

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА»
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

КУЗНЕЦОВА КАТЕРИНА ІГОРІВНА

УДК 547.39+547.7

ДИСЕРТАЦІЯ

Синтез пероксидів та мономерів на основі кисневмісних гетероциклів та їх
властивості

02.00.03 - органічна хімія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.


_____ К.І. Кузнецова

Науковий керівник
доктор хімічних наук, доцент


Гевусь Орест Іванович

Ідентичність всіх примірників дисертації

ЗАСВІДЧУЮ:

Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради Д 35.052.01, д.х.н., проф.




Т.О.Г.Будішевська/

АНОТАЦІЯ

Кузнецова К.І. Одержання пероксидів та мономерів на основі кисневмісних гетероциклів та їх властивості. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03–органічна хімія. – Національний університет “Львівська політехніка”, Міністерство освіти і науки України, Львів, 2021.

Дисертація присвячена синтезу пероксидів та мономерів на основі оксигеновмісних гетероциклічних сполук. Завдяки тому, що останні сполуки з малим розміром циклу та їх похідні мають достатньо високу реакційну здатність, на їх основі було одержано пероксидовмісні сполуки. В роботі синтезовано ряд оксигеновмісних гетероциклів, таких як оксетани, тетрагідрофурани, 1,3-діоксолани, 1,3-діоксани з різноманітними функціональними групами та досліджено реакції одержаних сполук з гідропероксидами та функціональними пероксидами як із збереженням гетероциклічного фрагменту, так і за його участю. Також розроблено на основі синтезованих сполук методи синтезу поверхнево-активних реакційноздатних олігомерів-ініціаторів з регулярним розміщенням вздовж макромолекулярного ланцюга ініціюючих центрів. Було вивчено властивості отриманих пероксидів та мономерів і запропоновано шляхи їх застосування. Детально досліджено реакції окиснення циклічних кетонів гідроген пероксидом та трет-бутилгідропероксидом в лужному середовищі, запропоновано одержання поверхнево-активних речовин на основі продуктів реакцій.

У першому розділі наведено детальний аналіз літературних джерел, присвячених методам одержання та властивостям органічних пероксидів, синтезу оксигеномісних гетероциклів, таких як оксирани, оксетани, тетрагідрофурани, 1,3-діоксолани, 1,3-діоксани, лактони та реакції їх розмикання.

Другий розділ присвячений результатам досліджень із синтезу гетероциклічних сполук та їх похідних, а також реакції їх взаємодії з гідропероксидами.

У **третьому розділі** наведено дослідження продуктів окиснення циклічних кетонів та їх похідних гідроген пероксидом та трет-бутилгідропероксидом у лужному середовищі.

Четвертий розділ присвячений дослідженню використання синтезованих пероксидів. Було запропоновано одержання мономерів та поверхнево-активних речовин на основі синтезованих пероксидовмісних сполук.

У **п'ятому розділі** наведені характеристики вихідних речовин, що використовувались, описані методики синтезу, аналізу і досліджень властивостей отриманих сполук.

Ключові слова: дизаміщені оксетани, тетрагідрофурани, 1,3-діоксолани, 1,3-діоксани, лактони, циклічні кетони, органічні пероксиди, поверхнево-активні речовини, пероксидовмісні функціональні сполуки.

ABSTRACT

Kuznetsova K.I. Synthesis peroxides and monomers based on oxygen-containing heterocycles and their properties. – On the rights of manuscript.

The thesis for obtaining a degree of Candidate of Sciences in Chemistry (PhD), speciality 02.00.03 «Organic Chemistry» – Lviv Polytechnic National University, Ministry of Education and Science of Ukraine, Lviv, 2020.

The dissertation is devoted to the synthesis of peroxides and monomers on the basis of oxygen - containing heterocyclic compounds. Due to the fact that the latter compounds with a small cycle size and their derivatives have a sufficiently high reactivity, peroxide-containing compounds were obtained on their basis. A number of oxygen-containing heterocycles, such as oxetanes, tetrahydrofurans, 1,3-dioxolanes, 1,3-dioxanes with various functional groups, were synthesized in the work and the reactions of the obtained compounds with hydroperoxides and functional peroxides were investigated both with preservation of its heterocyclic moiety and. Methods for the synthesis of surface-active reactive oligomers-initiators with regular placement

along the macromolecular chain of initiating centers have also been developed on the basis of the synthesized compounds. The properties of the obtained peroxides and monomers were studied and ways of their practical use were proposed. The oxidation reactions of cyclic ketones with hydrogen peroxide and tert-butyl hydroperoxide in an alkaline medium have been studied in detail, and the preparation of surfactants based on the reaction products has been proposed.

The first section presents a detailed analysis of the literature on methods of production and properties of organic peroxides, methods of synthesis of oxygen-containing heterocycles, such as oxirane, oxetane, 1,3-dioxolane, 1,3-dioxane, lactones and their opening reactions.

The second section is devoted to the results of research on the synthesis of heterocyclic compounds and their derivatives, as well as the reaction of their interaction with hydroperoxides.

The third section presents the study of oxidation products of cyclic ketones and their derivatives with hydrogen peroxide and tert-butyl hydroperoxide in an alkaline environment.

The fourth section is devoted to the study of the use of synthesized peroxides. It was proposed to obtain monomers and surfactants based on synthesized peroxide-containing compounds.

The fifth section describes the characteristics of the starting materials used, describes the methods of synthesis, analysis and research of the properties of the obtained compounds.

Keywords: disubstituted oxetanes, tetrahydrofurans, 1,3-dioxolanes, 1,3-dioxanes, lactones, cyclic ketones, organic peroxides, surfactants, peroxide-containing functional compounds.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Одержання гідроксилвмісних та бромовмісних пероксидів на основі оксетанів / **Боброва* К.І.**, Флейчук Р.І., Гевусь О.І. // Вісник Національного університету «Львівська політехніка». Серія: Хімія, технологія речовин та їх застосування, 2015, № 812, с. 79-83. *(особистий внесок здобувача – одержання сполук, обговорення результатів)*.

2. Синтез нових нейногенних пармерів на основі β -гідроксилвмісних пероксидів / **Боброва К.І.**, Надашкевич З.Я., Флейчук Р.І., Гевусь О.І. // Вісник Національного університету «Львівська політехніка» «Хімія, технологія речовин та їх застосування», 2016, № 841, с. 3-8. *(особистий внесок здобувача – одержання сполук, обговорення результатів, участь у написанні статті)*

3. Синтез нейногенних ПАР на основі дизамічених оксетанів / **Боброва К.І.**, Флейчук Р.І., Гевусь О.І. // Вісник Національного університету «Львівська політехніка» «Хімія, технологія речовин та їх застосування» - 2017, № 868, с. 3-8. *(особистий внесок здобувача – одержання сполук, обговорення результатів, участь у написанні статті)*

4. Одержання сахаридовмісних поверхнево-активних речовин на основі 8-гідроксиоктанової кислоти» / **К.І. Кузнецова**, Р.І. Флейчук, О.І. Гевусь // Chemistry, technology and application of substances. Хімія, технологія речовин та їх застосування, 2019, Vol. 2, № 1., P. 28–33 (DOI10.23939/ctas2019.01.028) *(особистий внесок доповідача – одержання сполук, вивчення їх властивостей, обговорення результатів, написання статті)*

* Прізвище Боброва змінено на Кузнецова у зв'язку з одруженням

5. Synthesis of peroxide-containing hetero-chain amphiphilic oligomers and their colloid-chemical properties» / **К.І. Кузнецова**, Р.І. Флейчук, А.Д. Толстенко, О.І. Гевусь // Chemistry, technology and application of substances. Хімія, технологія речовин та їх застосування, 2020, Vol. 3, № 1. – Р. 27–32. (DOI 10.23939/ctas2020.01.027) (особистий внесок доповідача одержання сполук, вивчення їх властивостей, обговорення результатів, написання статті)

Статті у фахових виданнях України, які входять до міжнародних наукометричних баз:

6. Decomposition of three-, four-, and five-membered oxygen heterocycles by tert-butyl hydroperoxide / **К.І. Bobrova**, R.I. Fleychuk, O.I. Nevus // Вісник Національного університету «Львівська політехніка» «Хімія, технологія речовин та їх застосування», 2018, № 886, с. 52-58. (особистий внесок здобувача – одержання сполук, обговорення результатів, написання статті). Стаття входить до міжнародної наукометричної бази Index Copernicus.

7. Synthesis of surface-active monomers and peroxides on a disubstituted oxetane basis / **Kuznetsova K.I.**, Vostres V.B., Fleychuk R.I., Nevus O.I. // Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii, 2019, No. 2, pp. 5-11. (DOI: 10.32434/0321-4095-2019-123-2-5-11) (особистий внесок доповідача – одержання сполук, вивчення їх властивостей, обговорення результатів, участь у написанні статті). Стаття входить до міжнародної наукометричної бази Web of Science (Scopus).

Патент на винахід:

2-Гідроксиметил-2-(2,5,8,11,14,17,20,23-октаоксабутейкозил)- 1,3-біс (цис-9 октадеценоїлоксиметил) пропан» / Гевусь О.І., Флейчук Р.І., **Боброва К.І.**//№ 118908. Зареєстровано в ДРПУ на винаходи 25.03.2019. (бюл. № 1. Заявка № а201706552 від 26.06.2017)

Апробація основних результатів дисертації:

1. **Катерина Боброва**, Роман Флейчук, Орест Гевусь /«Одержання функціональних пероксидів на основі оксетанів» // VII Міжнародна науково-технічна конференція «Поступ в нафто газопереробній та нафтохімічній

промисловості», Травень 19-24, 2014 р. - Львів, 2014 - с. 166. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень)*

2. **Боброва К.І., Флейчук Р.І., Гевусь О.І.** / «Одержання гідроксил- та бромовмісних пероксидів на основі похідних пентаеритриту.»// Міжнародна науково-практична конференція «Химия, био- и нанотехнологии, экология и экономика в пищевой и косметической промышленности». Грудень 8-10, 2014 – Харків, 2015 - с. 42-43. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень)*

3. **Bobrova K.I., Fleychuk R.I., Hevus O.I.** /«Synthesis of hydroxyl-containing and bromine-containing alkyl peroxides based on short oxygen-containing heterocycles.» // 17 jcf-Fruehjahrssymposium. March 25-28, 2015 - Munster, Germany, 2015 - р. 1-078. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень)*

4. **Kateryna Bobrova, Roman Fleychuk, Orest Hevus** /«Synthesis of hydroxyl- and bromine-substituted alkyl peroxides based on three- and four-membered oxygen- containing heterocycles.» // XV Міжнародна наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2015», Травень 24-27, 2015 - Львів, 2015 - с.015. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень)*

5. **Боброва К.І., Флейчук Р.І., Гевусь О.І.** / «Синтез нових функціональних пероксидів на основі похідних пентаеритриту» // VI Українська конференція «Домбровські хімічні читання – 2015». Вересень 22-25, 2015 р. - Чернівці, 2015 - с. С-87. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень)*

6. **K.I. Bobrova, R.I. Fleychuk, O.I. Hevus.**/ «Synthesis of new surfactants based hydroxyl-containing peroxides and maleic anhydride.» // 18 jcf-Fruehjahrssymposium. March 16-19, 2016 - Kiel, Germany, 2016 - р. 192. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

7. **Боброва К.І., Флейчук Р.І., Гевусь О.І.** / «Одержання нових пероксидовмісних поверхнево-активних речовин на основі пентаеритриту.» // ІХ Українська наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених з

міжнародною участю «Хімічні проблеми сьогодення». Березень 29-30, 2016 - Вінниця, Україна, 2016 - с. 99. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

8. **Боброва К.І., Флейчук Р.І., Гевусь О.І.** /«Синтез поверхнево-активних речовин на основі дигідроксибромозаміщеного пентаеритриту та поліетиленгліколю.» // VI Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених з хімії та хімічної технології. Квітень 20-22, 2016 - Київ, Україна, 2016 - с. 87. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

9. **Боброва К.І., Флейчук Р.І., Гевусь О.І./** «Використання гідроксилвмісних пероксидів для одержання нових поверхнево-активних сполук.». // XXIV Українська конференція з органічної хімії. Вересень 19-23, 2016 - Полтава, Україна, 2016 - с. 97. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

10. **Боброва К.І., Флейчук Р.І., Гевусь О.І.** / «Одержання поверхнево-активних сполук на основі дизаміщеного оксетану». // X Українська наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених з міжнародною участю «Хімічні проблеми сьогодення». Вінниця, Україна, Березень 27-29, 2017 – 2017 - с. 112. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

11. **Боброва К.І., Флейчук Р.І., Гевусь О.І.** /«Синтез нейоногенних пероксидовмісних поверхнево-активних речовин та їх властивості». // I Всеукраїнська наукова конференція «Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів». Квітень 10, 2017 - Дніпро, Україна, 2017 - с. 77-78. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

12. **Боброва К.І., Флейчук Р.І., Гевусь О.І.** / «Поверхнево-активні ініціатори на основі пентаеритриту». // VII Українська конференція «Домбровські хімічні читання-2017». Вересень 12-16, 2017 - Яремче, Україна,

2017 - с. С-58. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

13. **Bobrova K.I.**, Fleychuk R.I., Nevus O.I./«Synthesis of functional peroxide-containing compounds based on four-atomic alcohols» // 20 JCF-Fruehjahrssymposium. March 21-24, 2018 - Konstanz, Germany. 2018 - P16 *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

14. **Боброва К.І.**, Флейчук Р.І., Гевусь О.І./ «Алкілювання трет-бутилгідропероксидом 2,2-диметил-1,3-діоксолану» // VII Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених з хімії та хімічної технології, Квітень 11-13, 2018 - Київ, Україна, 2018 - с. 46. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

15. Орест Гевусь, Наталія Кінаш, Лідія Вуйцик, **Катерина Боброва**, Роман Скібіцький, Андрій Якимович, Віра Лубенець / «Нові сульфуровмісні сахариди-синтез та властивості» // IX Міжнародна науково-технічна конференція «Поступ в нафтопереробній та нафтохімічній промисловості», Травень 14-18, 2018- Львів, Україна, 2018 - с. 198 *(особистий внесок здобувача – проведення частини досліджень)*

16. **Kateryna Bobrova**, Roman Fleychuk, Orest Nevus / «Ring-opening reaction of five-membered oxygen-containing heterocycles with tert-butyl hydroperoxide on the example of 2,2- dimethyl-1,3-dioxolane» // Conference of Young Scientists at EastWest Chemistry Conference, Жовтень 10-11, 2018р. - Львів, Україна, 2018 - с 81 *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

17. Roman Fleychuk, **Kateryna Bobrova**, Orest Nevus / «The Obtaining of Nonionic Surfactants Based on Pentaerythritol Derivatives» // EastWest Chemistry Conference, Жовтень 10-12, 2018р. - Львів, Україна, 2018 - с. P073 *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень)*

18. Orest Hevus, Roman Fleychuk, Natalia Kinash, **Kateryna Bobrova**, Andrii Yakymovych, Roman Skibitskyi / «Methods of synthesis, properties and application of surface active monomers and monomer-initiators of new types» // EastWest Chemistry Conference, Жовтень 10-12, 2018р. - Львів, Україна, 2018 - с. S015 (*особистий внесок здобувача – проведення частини досліджень*)

19. **Kateryna Kuznetsova**, Natalia Shuliga, Roman Fleychuk, Orest Hevus. / «Study of the oxidation reaction of cyclohexanone and its derivatives.» // Physical Organic Chemistry: Recent developments in instrumentation, structure, theory, and mechanisms 691. WE-Heraeus-Seminar, Physikzentrum Bad Honnef, , 18 Feb - 21 Feb 2019 -Bad Honnef, Germany, 2019, P. 70. (*особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу*)

20. **Kateryna Kuznetsova**, Natalia Shuliga, Roman Fleychuk, Orest Hevus. / The investigation of reactions of cyclohexanone peroxides with hydrogen peroxide in alkaline medium. // 21-st JCF Frühjahrssymposium and 2-nd European Young Chemists' Meeting, , 20.-23.3.2019, Bremen, Germany, 2019. P. 206 (Contribution ID 135) (*особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу*)

21. **Кузнецова К.І.**, Флейчук Р.І., Гевусь О.І. / «Одержання гідропероксикарбонових кислот шляхом окиснення циклічних кетонів». // II Міжнародна (XII Українська) наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення» (ХПС-2019), , 19-21 березня 2019 р. Вінниця, Україна., 2019, с. 85 (*особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу*)

22. **Кузнецова К.І.**, Флейчук Р.І., Гевусь О.І. / «Окиснення циклогексанону та його похідних гідрогенпероксидом в лужному середовищі». // III Всеукраїнська наукова конференція «Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи», , 17 квітня 2019 р., Житомир, Україна, 2019. с. 357-359. (*особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу*)

23. **Катерина Кузнецова**, Роман Флейчук, Орест Гевусь / «Синтез альтернативних олігомерів на основі біс-пероксиоксетанів і поліетиленгліколів». // Сімнадцята наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2019», 2-5 червня 2019 р., Львів, Україна, 2019, с. 382. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень)*

24. **Кузнецова К.І.**, Флейчук Р.І., Гевусь О.І. / «Синтез поверхнево-активної сполуки на основі 8-гідроксиоктанової кислоти та α -D-глюкопіранози». // Ювілейна XXV Українська конференція з органічної та біоорганічної хімії, присвячена 80-річчю ІОХ НАН України Та 30-річчю ІБОНХ ім. В.П. Кухаря НАН України, , 16-20 вересня 2019 р. Луцьк, Україна, 2019, с. 195.*(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

25. Толстенко А.Д., **Кузнецова К.І.**, Флейчук Р.І., Гевусь О.І. / «Синтез гідроксикарбонових кислот шляхом окиснення циклогексанону». // XXI Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні проблеми хімії», Київ, Україна, 20-22 травня 2020 р., с. 186. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

26. **Kateryna Kuznetsova**, Roman Fleychuk, Orest Hevus / «Synthesis of peroxide-containing hetero-chain amphiphilic oligomers based on bis-peroxyoxetanes and polyethylene glycols». // X Ukrainian-Polish Scientific conference “Polymers of special applications”, Lviv, September 21-24, 2020, p. 73. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

ЗМІСТ

ВСТУП.....	16
Розділ 1. МЕТОДИ СИНТЕЗУ ТА РЕАКЦІЇ ОРГАНІЧНИХ ПЕРОКСИДІВ ТА ОКСИГЕНОВМІСНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІВ (огляд літератури)	23
1.1. Методи синтезу органічних пероксидів	24
1.2. Особливості синтезу та реакцій оксигеновмісних гетероциклічних сполук з розкриттям циклу	25
1.3. Особливості синтезу оксиранів та їх реакцій з розкриттям циклу	27
1.3.1. Методи синтезу оксиранів	28
1.3.2. Реакції оксиранів з розкриттям циклу	29
1.4. Методи синтезу оксетанів та їх реакції з розкриттям циклу	30
1.4.1. Методи синтезу оксетанів.....	31
1.4.2. Реакції оксетанів з розкриття циклу	32
1.4.3. Отримання дендримерів та гіперрозгалужених полімерів на основі оксетану та його похідних	35
1.5. Особливості синтезу та розкриття циклу тетрагідрофуранів.....	37
1.5.1. Методи синтезу тетрагідрофуранів	38
1.5.2. Реакції тетрагідрофуранів з розкриттям циклу	39
1.6. Методи синтезу 1,3-діоксоланів та 1,3-діоксанів та їх реакції з розкриття циклів.....	40
1.6.1. Одержання циклічних ацеталів - 1,3-діоксоланів та 1,3-діоксанів	41
1.6.2. Реакції розкриття циклу 1,3-діоксоланів та 1,3-діоксанів	42
1.7. Методи синтезу лактонів та їх реакції з розкриттям циклу	42
1.7.1. Методи синтезу лактонів	43
1.7.2. Реакції лактонів з розкриттям циклу	45
Розділ 2. СИНТЕЗ ПЕРОКСИДНИХ СПОЛУК НА ОСНОВІ ОКСИГЕНОВМІСНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІВ.....	49
2.1. Синтез пероксидних сполук на основі оксигеновмісних гетероциклів ...	49

2.1.1. Синтез вихідних оксетанів на основі пентаеритриту (2,2-біс(гідроксиметил)пропан-1,3-діолу)	49
2.1.2. Синтез пероксидів на основі функціональних оксетанів	51
2.1.3. Синтез поверхнево-активних сполук на основі похідних оксетанів	52
2.2. Синтез пероксидних мономерів на основі заміщених тетрагідрофуранів	54
2.2.1. Синтез пероксидних мономерів на основі 2,2-дизаміщених тетрагідрофуранів	56
2.3. Синтез пероксидів на основі 1,3-діоксолану	57
2.3.1. Синтез 2,2-диметил-1,3-діоксолану	58
2.3.2. Синтез пероксидів на основі 2,2-диметил-1,3-діоксолану	58
2.4. Реакції гідрпероксидів з заміщеними 1,3-діоксанами	59
2.4.1. Синтез 1,3-діоксанів	60
2.4.2. Синтез мономерів на основі 1,3-діоксанів	61
Розділ 3. РЕАКЦІЇ ЦИКЛІЧНИХ КЕТОНІВ ТА ЇХ ПОХІДНИХ З ГІДРОГЕН ПЕРОКСИДОМ ТА ТРЕТ-БУТИЛГІДРОПЕРОКСИДОМ У ЛУЖНОМУ СЕРЕДОВИЩІ	63
3.1. Дослідження продуктів окиснення циклічних кетонів	64
3.2. Окиснення пероксидів циклічних кетонів та кеталю циклогексанону	71
Розділ 4. ШЛЯХИ ЗАСТОСУВАННЯ ОТРИМАНИХ ПЕРОКСИДІВ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ ПЕРОКСИДОВМІСНИХ ПОЛІМЕРІВ ТА ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН	75
4.1. Дослідження термолізу деяких функціональних пероксидів	75
4.2. Дослідження кополімеризації пероксидного мономера 17а зі стиреном	78
4.3. Синтез нейоногенної ПАР на основі дизаміщеного пентаеритриту та моноетильованого ПЕГ-350	79
4.4. Одержання ПАРмеру з пероксидними групами на основі ПЕГ-300 та дигідроксипероксиду	80
4.5. Застосування гідроксипероксидів для одержання пероксидовмісних макромерів	81

4.6. Синтез поверхнево-активних речовин на основі ω -гідроксикарбонових кислот.....	82
4.7. Синтез пероксидовмісних олігомерів з альтернатним розміщенням гідрофільних та ліпофільних блоків	84
4.8. Колоїдно-хімічні властивості альтернатних пероксидовмісних олігомерів	87
Розділ 5. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	90
5.1. Характеристики допоміжних речовин.....	90
5.2. Методи аналізу одержаних сполук	92
5.3. Методики синтезу.....	93
ВИСНОВКИ	108
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	110
Додатки.....	138

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ГЧ	гідроксильне число
Ініпар	поверхнево-активний ініціатор
ІЧ спектр	інфрачервоний спектр
ГЛБ	гідрофільно-ліпофільний баланс
ДМФА	диметилформахід
МА	малеїновий ангідрид
ПАР	поверхнево-активна речовина
Пармер	поверхнево-активний мономер
ПЕГ	поліетиленгліколь
ТБГП	<i>трет</i> -бутилгідропероксид
ТЕА	триетиламін
ЯМР ¹ H спектр	спектр протонного магнітного резонансу
d_4^{20}	густина
$O_{акт}$	активний кисень
M	молекулярна маса
n_D^{20}	показник заломлення для жовтої лінії Натрію
$T_{кип}$	температура кипіння
$T_{топл}$	температура топлення

Примітка.

Ці та інші умовні позначення, символи і скорочення описані також із їхньою появою в тексті.

ВСТУП

Актуальність теми. Інтенсивний розвиток хімії полімерів складної архітектури та композиційних матеріалів на їх основі, який спостерігається впродовж останнього десятиліття, обумовив потребу у нових поліфункціональних мономерів та ініціаторах. Однак, використання традиційних підходів до синтезу таких речовин з використанням поліфункціональних вихідних сполук, особливо з функціональними групами одного типу, ускладнюється утворенням сумішей моно-, ди- та полізаміщених похідних і наступними труднощами розділення таких сумішей. В цей же час, гетероциклічні сполуки з малим та середнім розміром циклу здатні вступати у взаємодію з електрофільними або нуклеофільними реагентами і утворювати унаслідок розмикання циклу різноманітні монозаміщені функціональні похідні. Це особливо важливо при одержанні мономерів та ініціаторів з заданою кількістю і положенням функціональних груп. Крім того, три-, чотири- та п'ятичленні оксигено- та нітрогеновмісні гетероцикли (оксирани, оксетани, тетрагідрофурани, азиридици та оксазоліни) широко використовуються як мономерів для одержання гетероланцюгових полімерів. Тому мономерів, які одночасно містять у молекулі фрагменти вказаних гетероциклів, що здатні до йонної полімеризації, та залишки ненасичених карбонових кислот, які полімеризуються за вільнорадикальним механізмом, викликають інтерес як реагенти для одержання розгалужених полімерів, які містять у макромолекулах карбо- та гетероланцюгові блоки у різних комбінаціях. Крім того, вільнорадикальні ініціатори, що містять різні типи функціональних груп, у тому числі фрагменти гетероциклів, викликають інтерес для одержання реакційноздатних телехелатних олігомерів з метою їх подальшого використання у процесах конструювання полімерів складної архітектури, модифікаторів поверхонь, тощо.

Тому створення нових ініціаторів, зокрема функціональних пероксидів з різною термічною стійкістю груп O-O, функціональних мономерів та ПАР є актуальним завданням.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертаційної роботи відповідає науковому напрямку кафедри органічної хімії Національного університету “Львівська політехніка”, а саме розроблення реакційноздатних та ініціюючих систем для функціоналізації (пероксидації) міжфазних поверхонь, формування спеціальних полімерних наночастинок, конструювання наповнених композитів та біосумісних, біодеградабельних полімерних матеріалів; модифікування природних речовин. Дисертація виконана в межах науково-дослідних робіт: ДБ/МТН “Теоретичні засади синтезу нових поліфункціональних реагентів для конструювання магніто-, термочутливих носіїв лікарських субстанцій та біополімерів” (2013-2015р., № держреєстрації 0113U001352), ДБ/МПК “Нові біологічно активні мінерал-полімерні композиції для кісткової пластики та пункційної вертебропластики” (2016-2017р., № держреєстрації 0116U004137), ДБ/АМФ “Методи молекулярного конструювання амфифільних полімерів та супрамолекулярних ансамблів на їх основі в об'ємі і поверхнях” (2018-2020р., № держреєстрації 0118U000260).

Мета і завдання дослідження. Метою представленої роботи є синтез пероксидів та мономерів на основі оксигеновмісних гетероциклічних сполук та дослідження їх властивостей.

Для досягнення поставленої мети необхідно було виконати наступні завдання:

1) вибрати оптимальні методи синтезу і одержати ряд гетероциклічних сполук з одним та двома атомами Оксигену, зокрема, заміщених оксетанів, тетрагідрофуранів, 1,3-діоксоланів та 1,3-діоксанів;

2) дослідити особливості реакцій розмикання цих гетероциклів при дії нуклеофільних та електрофільних реагентів (спиртів, гідропероксидів, ацилхлоридів та карбонових кислот);

3) з метою синтезу функціональних ініціаторів детально дослідити продукти окиснення циклічних кетонів, їх пероксидів, кеталів та ді(алкілперокси)кеталів гідроген пероксидом та трет-бутилгідропероксидом;

4) розробити ефективні методи синтезу на основі оксигеновмісних гетероциклів нових функціональних пероксидів, мономерів, пероксидних мономерів та ПАР.

Об'єкт дослідження. Об'єктом дослідження є функціональні пероксидовмісні сполуки та мономери - похідні кисневмісних гетероциклів з малим або середнім розміром циклу.

Предмет дослідження. Предметом дослідження є методи синтезу пероксидів та мономерів на основі кисневмісних гетероциклічних сполук, вивчення їх властивостей.

Методи дослідження. ІЧ- та ^1H ЯМР-спектроскопія, елементний та функціональний аналіз, газо-рідинна хроматографія, визначення поверхневого натягу методом Ребіндера.

Наукова новизна одержаних результатів. Досліджено реакції оксигеновмісних чотири-, п'яти та шестичленних гетероциклів і циклічних кетонів з гідропероксидами, карбоновими кислотами та їх похідними, запропоновано нові підходи до синтезу за їх допомогою нових типів функціональних пероксидів, пероксидних мономерів та ПАР.

Для цього проведено порівняльний аналіз різних методів формування вказаних гетероциклів на основі похідних відповідних діолів. Експериментально встановлено, що для одержання функціональних оксетанів найзручнішим методом є циклізація монотозилатів заміщених 1,3-діолів у присутності калій гідроксиду; найефективнішим методом синтезу заміщених 1,3-діоксоланів та 1,3-діоксанів є взаємодія 1,2- та 1,3-діолів з 2-метоксипропенем у присутності п-толуолсульфо кислоти за температури 18-25°C.

Вперше досліджено реакції функціонально заміщених оксетанів, оксоланів, 1,3-діоксоланів та 1,3-діоксанів з гідропероксидами. На прикладі взаємодії 3-бромометил-3-гідроксиметилоксетану з трет-бутилгідропероксидом показано, що склад продуктів реакції визначається природою використаного каталізатора. При каталізі кислотами Люїса основним напрямком реакції є

розмикання оксетанового циклу з утворенням 2-трет-бутилпероксиметил-2-бромометилпропан-1,3-діолу. При використанні як каталізатора лужного алюміній оксиду відбуваються паралельні реакції - заміщення атома бромом на трет-бутилпероксидний фрагмент з утворенням 3-трет-бутилпероксиметил-3-гідроксиметилоксетану та розмикання оксетанового циклу з утворенням 2-трет-бутилпероксиметил-2-бромометилпропан-1,3-діолу. При послідовній реакції 3-біс(гідроксиметил)оксетану з вищими карбоновими кислотами за групами ОН та розмикання циклу поліетиленгліколем синтезовано "gemini" сурфактанти нового типу.

Запропоновано метод синтезу нових пероксидних мономерів (мет)акрилатного типу послідовними реакціями хлорангідридів акрилових кислот з оксигеновмісними гетероциклами (2,2-дизаміщеними оксоланами, діоксоланами та 1,3-діоксанами) та алкілгідропероксидом.

З метою одержання нових функціональних пероксидів систематично досліджено взаємодію аліциклічних кетонів та їх похідних – пероксидів, кеталів, ді(алкілперокси)кеталів з гідроген пероксидом та трет-бутилгідропероксидом. При дії гідроген пероксиду на циклічні кетони, їх 1,1'-дигідрокси-, 1-гідрокси-1'-гідропероксипероксидні похідні у лужному середовищі за температури 10-30°C відбувається деструкція зв'язку С-С циклу у α -положенні до карбонільної групи з утворенням як первинного продукту реакції ω -гідропероксикарбонової кислоти, а не відповідних лактонів. Запропоновано механізм цієї реакції. Утворення інших продуктів реакції – ω -гідроксикарбонових та дикарбонових кислот відбувається унаслідок лужного розкладу первинної гідропероксидної групи кислоти при проведенні реакції вище 30°C, а не перетворення відповідних лактонів. Алкілгідропероксиди у присутності лугів з циклічними кетонами та їх похідними не взаємодіють. Кеталі та ді(алкілперокси)кеталі циклічних кетонів у лужному середовищі також є стійкими до дії гідроген пероксиду та алкілгідропероксидів.

Запропоновано нові структури поверхнево-активних речовин, зокрема з альтернативним розміщенням гідрофільних та гідрофобних блоків у молекулі, які містять у бічних відгалуженнях ланцюга пероксидні групи за розробленою методикою їх синтезу на основі пероксидовмісних оксетанів.

Практичне значення одержаних результатів. Оптимізовано методики синтезу 1,3-діоксоланів та 1,3-діоксанів реакцією 1,2- та 1,3-діолів з 2-метоксипропаном, що дозволяє одержувати вказані гетероцикли з виходом вище 90% впродовж декількох хвилин.

Розроблено препаративно зручні методи синтезу нових типів функціональних пероксидних ініціаторів, пероксидних мономерів та поверхнево-активних речовин для застосування у процесах одержання реакційноздатних олігомерів, макроініціаторів та модифікаторів міжфазної поверхні.

Розроблено препаративно зручний метод синтезу ω -гідропероксикарбонових кислот окисненням циклічних кетонів гідроген пероксидом і на їх основі ω -гідроксикарбонових кислот. Гідропероксиациди знаходять використання як ініціатори для одержання олігомерів з кінцевими карбоксильними групами, а гідроксиациди є важливими мономерами для одержання полімерів біомедичного призначення.

Створено нові типи реакційноздатних ПАР, які можуть знайти застосування як макроініціатори у процесах одержання амфифільних полімерів складної архітектури.

Особистий внесок здобувача. Пошук та аналіз джерел літератури з наукової проблеми, підготовка та здійснення експериментів та оброблення експериментальних даних виконані автором особисто. Постановка завдань, планування, аналіз та обговорення результатів дослідження, формування основних положень та висновків роботи здійснювались разом з науковим керівником – д.х.н., доц. кафедри органічної хімії О.І. Гевусем та к.х.н., с.н.с. Р.І. Флейчуком. Аналітичне забезпечення експериментів було виконано

Л.В. Долинською і З.Я. Надашкевич. Автор вдячний всім колегам за плідну наукову співпрацю, результати якої увійшли у спільні наукові праці.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційного дослідження доповідались і обговорювались на таких конференціях: VII Міжнародна науково-технічна конференція «Поступ в нафто газопереробній та нафтохімічній промисловості», (Львів, 2014); Міжнародна науково-практична конференція «Химия, био- и нанотехнологии, экология и экономика в пищевой и косметической промышленности», (Харків, 2014); 17-th JCF-Frühjahrssymposium, (Munster, Germany, 2015); XV Міжнародна наукова конференція «Львівські хімічні читання», (Львів, 2015); VI Українська конференція «Домбровські хімічні читання – 2015», (Чернівці, 2015); 18-th JCF-Frühjahrssymposium, (Kiel, Germany, 2016); IX Українська наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених з міжнародною участю «Хімічні проблеми сьогодення», (Вінниця, 2016); VI Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених з хімії та хімічної технології, (Київ, 2016); XXIV Українська конференція з органічної хімії, (Полтава, 2016); X Українська наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених з міжнародною участю «Хімічні проблеми сьогодення», (Вінниця, 2017); I Всеукраїнська наукова конференція «Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів», (Дніпро, 2017); VII Українська конференція «Домбровські хімічні читання-2017», (Яремче, 2017); 20-th JCF-Frühjahrssymposium, (Konstanz, Germany. 2018); VII Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених з хімії та хімічної технології, (Київ, 2018); IX Міжнародна науково-технічна конференція «Поступ в нафтопереробній та нафтохімічній промисловості», (Львів, 2018); Conference of Young Scientists at EastWest Chemistry Conference, (Львів, 2018); International Science Conference EastWest Chemistry Conference, (Львів, 2018); Physical Organic Chemistry: Recent developments in instrumentation, structure, theory, and mechanisms, 691 WE-Heraeus-Seminar, (Bad Honnef, Germany, 2019); 21-st JCF-Frühjahrssymposium and 2-nd European Young Chemists' Meeting, (Bremen,

Germany, 2019); II Міжнародна (XII Українська) наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення», (Винниця, 2019); III Всеукраїнська наукова конференція «Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи», (Житомир, 2019); Сімнадцята наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2019», (Львів, 2019); Ювілейна XXV Українська конференція з органічної та біоорганічної хімії, присвячена 80-річчю ІОХ НАН України Та 30-річчю ІБОНХ ім. В.П. Кухаря НАН України, (Луцьк, 2019); XXI Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні проблеми хімії 2020», (Київ, 2020); X Ukrainian-Polish Scientific conference “Polymers of special applications”, (Львів 2020).

Публікації. Основні положення дисертації відображені у 34 наукових публікаціях, серед яких 7 статей у періодичних наукових фахових виданнях України (з яких 2 статті у виданнях, що включені до міжнародних наукометричних баз даних; з яких 1 стаття у періодичному науковому виданні, що відноситься до категорії А), 1 патент на винахід та 26 тез доповідей на міжнародних і вітчизняних конференціях.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 150 сторінках. Робота складається з анотації, вступу, 5 розділів, висновків, списку використаних джерел (найменувань) і додатків.

Розділ 1. МЕТОДИ СИНТЕЗУ ТА РЕАКЦІЇ ОРГАНІЧНИХ ПЕРОКСИДІВ ТА ОКСИГЕНОВМІСНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІВ (огляд літератури)

Органічні пероксиди широко застосовуються як окиснювачі та ініціатори вільнорадикальних реакцій як у промисловості, так і в лабораторії. Ці сполуки також беруть участь у різних біологічних процесах і широко досліджуються як протималярійні, антигельмінтні та протиракові препарати.

Пероксидні сполуки, такі як алкілгідропероксиди, арилгідропероксиди, пероксиди кетонів, диалкілпероксиди, пероксиетери, пероксидикарбонати, пероксиацеталі та неорганічні пероксиди є найважливішими радикальними ініціаторами, які широко використовуються в промислових процесах, зокрема, для виробництва полімерів [1,2,3,4,5,6,7,8,9].

На сьогодні розвиток хімії органічних пероксидів, в основному, зміщується в область дослідження їх біологічної активності та спрямований на фармацевтичне застосування цих сполук. Серед природних, напівсинтетичних та синтетичних пероксидів виявлено сполуки з високою антималярійною [10,11,12,13,14,15,16,17,18], антигельмінтною [19,20,21,22,23] та протипухлинною активністю [24,25,26,27,28,29]. Сполуки, які проявляють значну біологічну активність, одержують на основі похідних 1,2-діоксолану [30,31,32], 1,2,4-триоксолану [33,34], 1,2-діоксану [35,36,37], 1,2-діоксену [38], 1,2,4-триоксану [39,40]. Для лікування малярії широко застосовуються пероксидні сполуки природного походження та продукти їх хімічної модифікації, такі як пероксид артемізинін та його напівсинтетичні похідні - артеметер, артеетер та артесунат [41,42].

Розвиток хімії органічних пероксидів також тісно пов'язаний із їх застосуванням як проміжних сполук та окисників у процесах одержання епоксидів, альдегідів, кетонів, карбонових кислот та їх похідних [43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55]. В останні роки органічні пероксиди також широко використовуються як джерела оксигеновмісних синтонів та кон-

денсуючі агенти у процесах оксидативного конструювання складних молекул [56,57,58,59,60].

Потреба у створенні легкодоступних ефективних ініціаторів вільно-радикальної полімеризації, одержанні джерел функціональних вільних радикалів для органічного синтезу а також ефективних біологічно активних сполук, дія яких ґрунтується на оксидативних процесах, сприяє пошуку нових методів синтезу пероксидів на основі доступних сполук: гідроген пероксиду, гідропероксидів, карбонільних та інших сполук [61,62,63,64,65,66,67,68,69,70, 71,72, 73,74].

1.1. Методи синтезу органічних пероксидів

Основними реагентами для одержання органічних пероксидів є гідроген пероксид, гідропероксида, синглетний кисень та озон. З них найчастіше застосовують приєднання гідроген пероксиду та алкілгідропероксидів до карбонільних сполук, яка призводить відповідно до одержання біс(гідрокси)пероксидів, пероксиацеталів і кеталів, а також реакції нуклеофільного заміщення за участю вказаних сполук з реакційноздатними похідними карбонових кислот, переважно хлорангідрідами, і утворенням пероксиацетатів та пероксиетерів. Ще одним типом реакцій є алкілювання гідроген пероксиду та гідропероксидів третинними спиртами.

Як каталізатори цих реакцій з кетонами та третинним спиртами використовують кислоти [75], йод [76], солі металів [77,78], натрій гідросульфат [79].

Другим ключовим реагентом для синтезу пероксидних сполук є синглетний кисень, який вступає у реакції циклоприєднання з алкенами [80] та 1,3-дієнами [81,82] з утворенням ендациклічних пероксидів. Синглетний кисень переважно одержують безпосередньо у реакційній суміші за допомогою фотохімічних реакцій триплетного кисню у присутності фотосенсибілізаторів.

Хімічними шляхами його одержання є реакція гідроген пероксиду з гіпохлоритом натрію лужному середовищі [83] та взаємодія алкілфосфінів з озоном [84].

Третім широко використовуваним реагентом для синтезу органічних пероксидів є озон, взаємодія якого з алкенами призводить до утворення 1,2,4-триоксоланів [85,86,87].

На схемі 1.1 відображено загальні схеми реакцій синтезу органічних пероксидів.

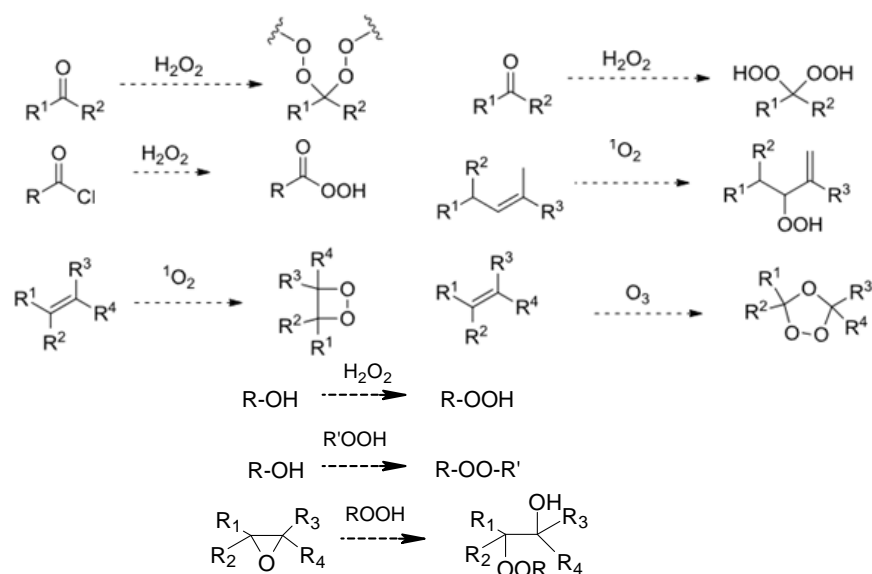


Схема 1.1.

Слід зазначити, що реакції гідроген пероксиду (гідропероксидів) з оксигеновмісними гетероциклами, за винятком оксиранів, проактично не досліджувались. Тому нижче ми розглянемо методи формування оксигеновмісних гетероциклів та особливості їх реакцій з різними типами реагентів, які відбуваються з деструкцією циклу.

1.2. Особливості синтезу та реакцій оксигеновмісних гетероциклічних сполук з розкриттям циклу

Гетероциклічні сполуки займають важливе місце в органічному синтезі. Біологічні молекули, такі як ДНК і РНК, хлорофіл, гемоглобін, вітаміни та інші

містять у молекулах гетероциклічні фрагменти. Багато гетероциклічних сполук застосовуються як лікарські препарати для лікування різноманітних захворювань. Для багатьох типів гетероциклічних сполук характерний широкий спектр біологічної дії, (антибактеріальна, протигрибкова, протівірусна, протиракова, антигельмінтна, тощо) [88].

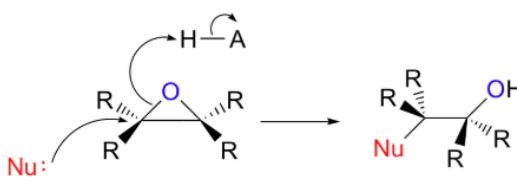
Малі і середні оксигеновмісні гетероцикли є одними з перспективних і найбільш досліджених типів органічних сполук. Завдяки їх високій реакційній здатності вони є цінними реагентами для органічного синтезу. Напруженість і полярність циклу забезпечує оксигеновмісним гетероциклом широкий спектр трансформації під дією нуклеофільних та електрофільних реагентів. Сучасні тенденції розвитку хімії гетероциклів визначаються, перш за все, розробленням методів синтезу оптично активних функціональних гетероциклічних сполук та їх використанням як напівпродуктів у органічному синтезі для одержання лікарських субстанцій, отрутохімікатів, полімерних носіїв лікарських засобів, тощо.

Гетероциклічні сполуки з малим розміром циклу та їх похідні мають достатньо високу реакційну здатність, що дозволяє одержувати на їх основі у м'яких умовах різні типи функціональних сполук, в тому числі термолабільних пероксидів. Введення різноманітних функцій, у тому числі фрагментів реакційноздатних гетероциклів у молекули органічних пероксидів, значно розширює можливості їх використання. Завдяки наявності таких функцій пероксидні сполуки можуть використовуватись як полімеризаційні та поліконденсаційні мономери для одержання макроініціаторів, слугувати напівпродуктами для синтезу інших типів сполук, зокрема реакційноздатних поверхнево-активних речовин для одержання амфіфільних полімерів складної архітектури та інш. Таке застосування функціональних пероксидів дозволяє раціонально вирішити ряд завдань полімерної хімії та хімії композиційних матеріалів, що на сьогоднішній день є надзвичайно актуальним.

1.3. Особливості синтезу оксиранив та їх реакцій з розкриттям циклу

Оксиранами називають трьохчленні гетероциклічні сполуки, які містять один атом Оксигену в циклі. На сьогодні вони є одним із найбільш вивчених типів оксигеновмісних гетероциклічних сполук. Завдяки значному напруженні в кільці циклу (114 кДж/моль), а також зміщенню електронної густини від атомів Карбону до атому Оксигену, оксирани проявляють високу реакційну здатність, яка проявляється в реакціях розкриття трьохчленного циклу під дією нуклеофільних реагентів. Ці властивості оксиранив відрізняють їх від інших циклічних сполук, таких, як тетрагідрофуран або тетрагідропіран, які є стабільними по відношенню до більшості нуклеофілів.

Схема 1.2.

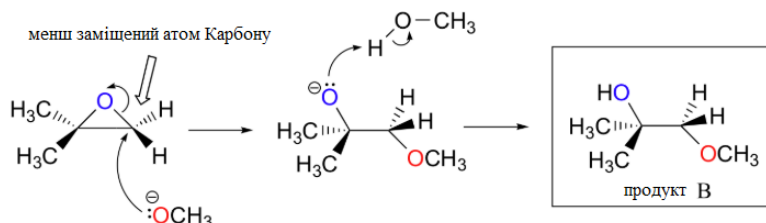


де Nu = -OH, -OR, -OAr, -OOCR, -Hal, -NH₂, -NR₂, -SH, -CN, -N₃

Реакції розкриття трьохчленного циклу оксирани можуть відбуватися за механізмами S_N2 або S_N1, залежно від його будови та умов проведення реакції. Ці реакції можуть відбуватися в лужному, нейтральному та кислому середовищі. В лужному або нейтральному середовищі нуклеофіл, як правило, атакує атом Карбону оксиранового циклу, який несе слабкий позитивний заряд. У більшості випадків у кислому середовищі атом Оксигену в циклі протонується і, як наслідок, сильніше відтягує на себе електронну густину. У результаті цього на атомах карбону локалізується більший позитивний заряд, що полегшує атаку нуклеофіла і збільшує швидкість реакції [89]. В окремих випадках у оксиранах, які містять у кільці третинний атом С унаслідок зміщення електронної густини до атому Оксигену відбувається розмикання циклу за зв'язком С-О з утворенням карбокатиону.

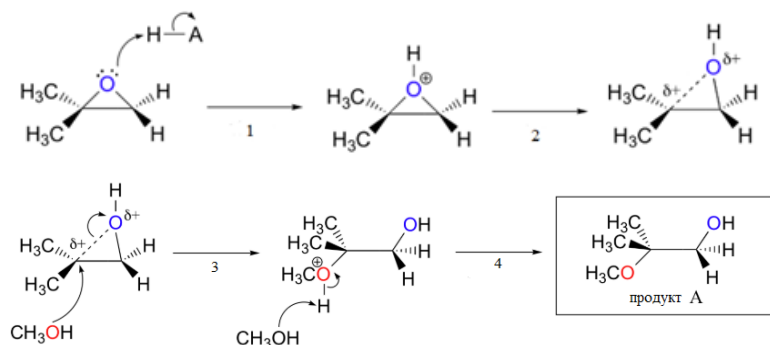
Якщо асиметричний оксиран зазнає алкоголізу у лужному середовищі відбувається розкриття кільця за механізмом S_N2 , і менш заміщений атом Карбону є місцем нуклеофільної атаки, що призводить до утворення продукту В:

Схема 1.3.



Якщо в результаті розкриття циклу утворюється відносно стійкий третинний карбокатион, то в умовах кислотного каталізу сольволиз оксирану, відбувається за механізмом S_N1 . Більш заміщений атом С зазнає нуклеофільної атаки, в результаті якої домінуючим продуктом реакції є продукт А:

Схема 1.4.



1.3.1.Методи синтезу оксиранів

На сьогоднішній день для одержання одержання оксиранів використовуються такі реакції:

1). циклодегідрогалогенування гвлогенгілринів при дії водних позчинів або порошкоподібних лугів (NaOH, KOH). У промисловості з цією метою часто використовують $Ca(OH)_2$. Луги викликають депротонуванням гідроксильної групи, унаслідок чого відбувається внутрішньомолекулярна нуклеофільна атака

алкоксид-аніону на атом С, зв'язаний з атомом галогену, і наступна циклізація з відщепленням атома галогену [90]. Альтернативним способом одержання оксирану з достатньо високим виходом (90%) є циклізація алкілгіпохлориту нагріванням з кальцій оксидом [91];

2). циклодегалогенування 1,2-дйодоалканів при дії Аргентум оксиду при нагріванні [91];

3). розклад етиленкарбонату при 200–210°C у присутності гексахлоретану [91];

4). епоксидування алкенів метаклоропероксибензойною або монопероксифталатною кислотами [92], трет-бутилгідропероксидом [93], диметилдіоксираном [94] та гідроген пероксидом [95].

5). синтез Корі – взаємодія диметилсульфоксиду та метилйодиду у присутності натрій гідриду [96], яка дозволяє отримувати оксирани з високим виходом;

б). реакція Дарзенса - взаємодія естерів α -галогенозаміщених карбонових кислот з карбонільними сполуками у присутності натрій етоксиду [97];

7). промислове одержання оксирану шляхом окиснення етилену киснем повітря в присутності срібла, осажденного на носії.

1.3.2. Реакції оксиранів з розкриттям циклу

Розкриття циклу в оксиранах відбувається переважно за зв'язком С-О, оскільки він є менш стійким у порівнянні зі зв'язком С-С. Також важливу роль відіграє природа замісників біля атомів С циклу, вибір розчинника та умови реакції. Наявність вільних пар електронів на атомах Оксигену сприяє розщепленню кільця електрофілами.

Важливими реакціями оксиранів з розкриттям циклу при дії електрофілів є гідрогалогенування оксирану гідрогенгалогенідами або купрум хлориду, а також взаємодія з синильною кислотою або кальцій ціанамідом [98]; реакції оксирану з

водним розчином кальцій нітрату [99] та нітратною кислотою [100]; взаємодія оксиранів з такими електрофільними реагентами [101], як ацетилхлорид, сірководень та натрій бісульфіт.

Також оксиранове кільце легко розкривається під дією нуклеофілів за механізмом S_N2 . Основними реакціями цього типу є взаємодія оксирану з аміаком, діетаноламіном, триетаноламіном, натрій малоновим естером та іншими сполуками [101].

Іншими типовими реакціями з розкриттям оксиранового циклу є реакції Фріделя-Крафтса [102], синтези краун-етерів [103,104], синтез 1,3-діоксоланів [105,106], окиснення, відновлення [101], ізомеризація [107], реакції перегрупування [108,109,110,111] та дезоксигенації [112].

1.4. Методи синтезу оксетанів та їх реакції з розкриттям циклу

Оксетани – це чотирьохчленні гетероциклічні сполуки з одним атомом Оксигену. Оксетан вперше був синтезований більше як 140 років тому, але довгий час він не використовувався в органічному синтезі. Однак, в останні роки хімія оксетанів інтенсивно розвивається, що пов'язано з їх використанням для одержання гетероланцюгових полімерів складної архітектури, а також застосуванню як реагентів у органічному синтезі.

Хімічні та фізичні властивості оксетанів є типовими для гетероциклів з малим розміром кільця. Було встановлено, що енергія деформації оксетану становить 107 кДж/моль, що лише на 7 кДж/моль менше, ніж для оксирану, і на 84 кДж/моль більше, ніж для тетрагідрофурану.

Реакції оксетанів з розкриттям циклу широко застосовується для різноманітних синтетичних цілей [113]. Чотирьохчленний оксигеновмісний гетероцикл набуває важливого значення внаслідок величезного різноманіття його застосування в медичній хімії, а також використання як важливих синтетичних проміжних продуктів у процесах формування скелетів молекул.

Синтез та дослідження оксетану та його похідних викликає значний науковий інтерес, оскільки ці сполуки мають високий ступінь напруження в циклі, що робить їх ідеальними мономерами для полімеризації [114,115,116]. Оксетан та його похідні використовуються у багатьох хімічних перетвореннях. Фрагмент оксетану є структурним компонентом багатьох біологічно-активних сполук, таких як меррилактон А [117], тромбоксан А2 [118], оксетаноцин [119], оксетин [120] та таксан [121].

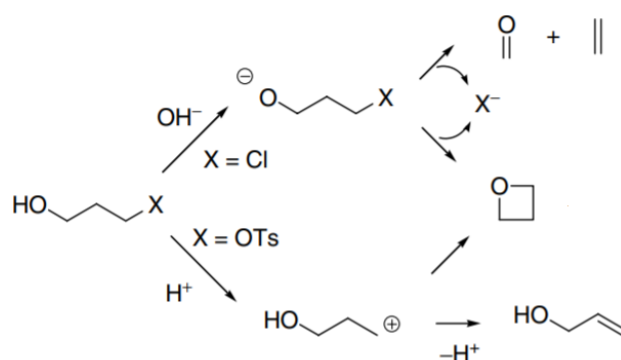
У зв'язку з цим на даний момент ефективні та селективні методи синтезу напруженої структури оксетану є актуальними напрямками досліджень.

1.4.1. Методи синтезу оксетанів

На сьогодні для синтезу оксетанів використовують три основних підходи.

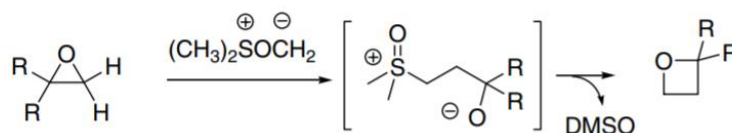
1). Внутрішньомолекулярні реакції нуклеофільного заміщення, наприклад, реакція Вільямсона є одним із важливих методів отримання циклічних сполук і широко застосовуються для синтезу оксетанів [122]. Недоліками цього методу є ряд побічних реакцій, що знижує вихід бажаного продукту.

Схема 1.5.



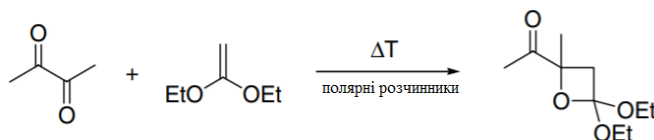
2). Реакція розширення епоксидного кільця. Про даний метод вперше повідомили Окума та його колеги [123]. Реакція відбувається через стадію утворення цвіттер-йонних проміжних сполук і наступною їх циклізацією.

Схема 1.6.



3). Термічна та фотохімічна [2+2] реакція циклоприєднання при взаємодії алкенів з карбонільними сполуками. Цей шлях є одним із найперспективніших методів синтезу оксетанів, оскільки його можна застосувати до широкого спектру алкенів та карбонільних сполук. Маттай та його колеги запропонували ступінчастий механізм для термічного одержання оксетану [124].

Схема 1.7.



1.4.2. Реакції оксетанів з розкриття циклу

Розкриття чотирьохчленного циклу оксетану відбувається при взаємодії з різними нуклеофілами.

Розрив кільця C-нуклеофілами.

Онака та спіробітники провели високорегіоселективне розкриття циклу функціоналізованих оксетанів. Вони використовували триметилсилілціанід у присутності порошкоподібних основ (оксидів магнію, кальцію та гідроксиапатитів) які використали замість традиційних каталізаторів - кислот Льюїса [125]. Пізніше Мізуно та ін. запропонували метод розриву циклу, використовуючи хіральний ліганд та металоорганічні сполуки [126]. У 2010 році було описано новий метод реакції розкриття оксетанового кільця при обробці оксетанів ілідами з використанням як каталізатора $\text{VF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, [127]. Цю методику застосовували до різних ілідів та оксетанів для отримання відповідних сполук з хорошими виходами (66–88%).

Розкриття кільця O- та галоген- нуклеофілами.

Хадцич та його співробітники повідомили про розрив циклу оксетану з використанням гідроген бромідів та йодидів [128]. У 2002 р. запропоновано інший метод розкриття симетричних та асиметричних оксетанів з використанням POCl_3 або PCl_3 [129].

Дюссо та ін. повідомили про розкриття циклу оксетану з використанням пероксидів у присутності MgCl_2 , ZnCl_2 або $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ [130]. Однак ці спроби не привели до отримання бажаного продукту. Найкращі результати були отримані для 2,2-дизаміщеного оксетану з використанням як каталізатора кислоти Льюїса. Також було досліджено вплив розчинника на вихід цільових продуктів при реакції оксетанів з гідроген пероксидом.

Бертоліні та ін. у 2008 році повідомили про ефективний метод для регіо- та стереоселективного розкриття циклу фенілоксетанів. Вони проводили ці реакції в нейтральному середовищі з використанням каталізаторів [113]. У 2016 було запропоновано новий метод асиметричного синтезу високофункціоналізованих хіральних будівельних блоків, які містять три атоми Карбону, на основі оксетанів і хлоралкілсилану [131].

Розкриття циклу S-нуклеофілами

У 1995 році була здійснена спроба розкриття оксетанового кільця при їх взаємодії з алкіллітієм та літій меркаптидами [132]. У 2014 р. запропоновано ефективний метод синтезу заміщених гідроксиловмісних тіоетерів з оксетанів з використанням ренієвого каталізатора [133].

Розкриття циклу N-нуклеофілами.

У спробі синтезу β -аміноспиртів Мойтагеді та ін. запропонували ефективну методику регіоселективного амінолізу епоксидів та оксетанів аліфатичними та ароматичними амінами, такими як піролідін, морфолін, діетиламін та бутиламін без використання розчинників [134].

Розкриття циклу кислотами.

Хьямінг та Келлог дослідили розрив оксетанового циклу арилоксетанів із застосуванням як каталізаторів протонних кислот або кислот Льюїса з у присутності метанолу або без нього [132]. Методика Руо включала реакцію

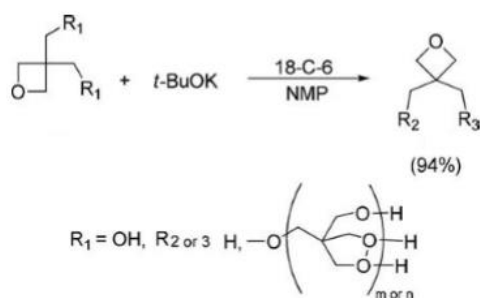
розкриття кільця оксетанів та міграцію ацетильної частини у присутності кислоти Льюїса SnCl_4 [135].

Намагаючись завершити шлях синтезу фрагмента саліноміцину, Ядав та ін. [136] запропонували стратегію, що передбачає розрив циклу оксетану з утворенням заміщеного тетрагідрофурану для отримання частини саліноміцину. Саліноміцин відомий широким застосуванням у різних областях; наприклад, як сильний антибактеріальний засіб, що вбиває клітини раку молочної залози, а також як стимулятор росту жуйних тварин [137]. Для досягнення мети вони передбачали розщеплення оксетану за допомогою внутрішньомолекулярної реакції. Умови реакції були оптимізовані обробкою оксетану різними кислотами Льюїса, такими як $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, SnCl_4 і TiCl_4 , використовуючи протонні та апротонні розчинники.

Полімеризація оксетанів

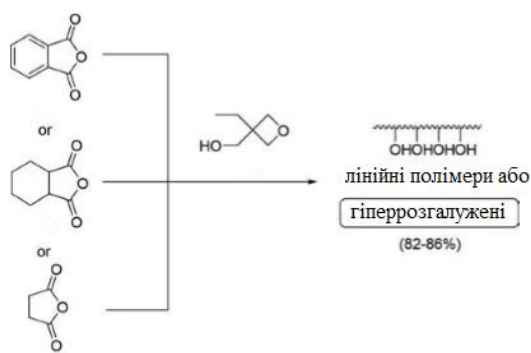
Різні групи вчених досліджували полімеризацією оксетанів з розкриттям циклу у присутності катіонних та аніонних ініціаторів. Наприклад, групи Ванденберг [138], Хулт [139] та Пенжек [140] повідомили про синтез поліетерів шляхом катіонної полімеризації, ініційованої 3-етил-3-гідроксиметил-оксетаном та 3,3-біс(гідроксиметил)-оксетаном. Групи вчених Нішикубо [141] та Такеші [142] також розробили різні підходи для розкриття циклу оксетанів для синтезу різних полімерів, таких як поліетери та поліфосфонати. Вони вивчали реакцію 3,3-біс(гідроксиметил)оксетану з калій трет-бутоксидом та N-метилпіролідом за різної температури і тривалості реакції. Результати показали, що вихід реакції зростає з підвищенням температури та перемішуванням суміші протягом тривалого періоду часу.

Схема 1.8.



У 2006 р. Харран та ін. [143], використали екологічно чистий каталізатор Магніт-Н⁺ для катіонної полімеризації оксетанів з розкриттям циклу. Жан та ін. запропонували синтезувати поліестери реакцією з ангідридів дикарбонових кислот та гідроксилвмісного оксетану [144]. Механізм передбачав дві одночасні реакції: реакцію розкриття оксетанового циклу при карбоксильної групит подальшу естерифікацію гідроксильних груп карбоною кислотою. Автори вказували, що підвищення температури та тиску збільшувало швидкість розриву кільця та реакції полімеризації.

Схема 1.9.



1.4.3. Отримання дендримерів та гіперрозгалужених полімерів на основі оксетану та його похідних

Дендримери – це олігомерні або високомолекулярні сполуки, молекули якої мають деревоподібну структуру з великою кількістю дендример-відгалужень, число яких з віддаленням від центра молекули зростає [145]. Ці сполуки мають унікальні властивості, обумовлені радіальною симетрією молекул з високовпорядкованою, гомогенною і монодисперсною структурою та деревоподібним розгалуженням високого ступеня, що мають розміри від 1,1 нм і фіксовану молекулярну масу. Це робить їх важливими сполуками для застосування в нанобіотехнології як носіїв для спрямованого транспорту (активного чи пасивного) різних біологічно активних молекул та біополімерів.

Завдяки їх біосумісності, дендримери використовуються як універсальні системи доставки лікарських засобів [146,147,148].

У склад дендримери можуть зв'язувати як гідрофобні, так і гідрофільні молекули лікарських засобів. При цьому структура дендримерів надає можливість модифікувати та оптимізувати кількість та / або співвідношення дендримерних поверхневих груп, що впливає на біорозподіл та забезпечує контрольоване вивільнення ліків зі складу дендримеру. Дендримери були застосовані в внутрішньовенній, пероральній, легеневій, носовій, очній та трансдермальній системі доставки ліків [149].

Існують два способи синтезу дендримерів - дивергентний та конвергентний. Згідно з першим, макромолекули дендримеру формуються шляхом послідовного нарощування сферичних шарів, згідно з другим - спочатку формуються окремі дендрони (крони), які потім приєднуються до ядра макромолекули. Можливості синтезу в плані архітектури та хімічного складу створюваних полімерів істотно розширюються при спільному використанні дивергентного та конвергентного способу.

У ряді досліджень показано, що зручною вихідною сполукою для одержання дендримерів є похідні пентаеритриту [150,151,152,153,154,155], оскільки він має центральний атом карбону та 4 функціональні групи.

Гіперрозгалужені поліоксетани - відносно новий клас полімерів. Основний синтетичний підхід до синтезу таких поліоксетанів полягає у їх катіонній полімеризації з розкриттям циклу. Застосування аніонної полімеризації є менш ефективним у зв'язку з отриманням олігомерів з відносно низькою молекулярною масою (приблизно 500 г / моль), широкою дисперсністю ($M_w/M_n = 4,0-5,5$) та низьким ступенем розгалуження продуктів [156,157]. Гіперрозгалужені поліоксетани є перспективними матеріалами завдяки тому, що їх функціональні групи мають практично однакову реакційну здатність, яка можна використати для подальшої функціоналізації.

Гіперрозгалужені полімери знаходять своє застосування у системі доставки ліків завдяки наявності внутрішніх порожнин у їх тривимірній кулястій

структурі, у які можна інкапсулювати лікарські засоби [158]. Перевага гіперрозгалужених поліоксетанів полягає в легшому, порівняно з дендримерами, синтезі.

Найчастіше гіперрозгалужені поліоксетани одержують на основі похідних оксетану – 3-етил-3-гідроксиметилоксетану [159,160,161] та 3,3-біс-гідроксиметилоксетану [159,162].

1.5. Особливості синтезу та розкриття циклу тетрагідрофуранів

Тетрагідрофурани (оксолани) – це п'ятичленні гетероциклічні сполуки з одним атомом Оксигену. Тетрагідрофуранові цикли присутній у численних природних продуктах і є субструктурою біологічного значення. Сам тетрагідрофуран (ТГФ) є універсальним полярним розчинником та реагентом, який широко використовується в органічному синтезі та виробництві полімерів [163].

ТГФ є цінною вихідною сполукою для багатьох важливих реакцій. Наприклад, катіонна полімеризація, що супроводжується розкриттям циклу призводить до одержання високомолекулярних біфункціональних етерів гліколю з різною довжиною ланцюга [164], які застосовуються при виробництві пластмас. Реакції гідролітичного розмикання кільця ТГФ з наступною дегідратацією дозволяють одержувати бута-1,3-дієн, а його окиснення призводить до утворення бурштинового ангідриду кислоти, а карбоксилювання - до адипінової кислоти або γ -валеролактону [165]. Тетрагідрофуран також використовується як проміжний продукт для синтетичних пестицидів, наприклад, фенбутатину [166] і як ліганд в координаційних комплексах [167]. У фармацевтичній промисловості ТГФ використовується для синтезу карбетапентану, рифаміцину, прогестерону та деяких гормональних препаратах [166].

У зв'язку з широким використанням тетрагідрофурану, він був ретельно досліджений щодо ризиків для навколишнього середовища та здоров'я людей.

Оцінка токсикологічної та екотоксикологічної небезпеки, з прогнозованим впливом на всі визначені сфери використання, призводить до висновку про те, що ризики від тетрагідрофурану не викликають занепокоєння та несприятливий вплив на здоров'я людини або навколишнє середовище [168].

1.5.1. Методи синтезу тетрагідрофуранів

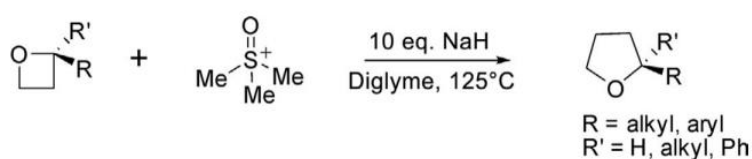
Процес, розроблений Реппе в 1930-х роках, був протягом багатьох років кращим синтетичним шляхом для синтезу 1,4-бутандіолу та тетрагідрофурану [169]. Цей процес включає в себе взаємодію між ацетиленом та формальдегідом, у результаті чого утворюється 2-бутин-1,4-діол з подальшим гідруванням до 1,4-бутандіолу, який легко циклізується за в умовах кислотного каталізу за температури вище 100°C до ТГФ. Як каталізатори реакції застосовували неорганічні кислоти, кислі алюмосилікати та оксиди рідкоземельних металів [169]. Японська корпорація Mitsubishi-Kasei запатентувала виробництво 1,4-бутандіолу та паралельно ТГФ на основі бута-1,3-дієну [170].

Іншою привабливою сплукою для одержання бутандіолу, ТГФ та γ -бутиролактону є малеїновий ангідрид. Цей шлях синтезу був спочатку розроблений і адаптований до промислових масштабів компанією Mitsubishi-Kasei [171].

Отримання тетрагідрофурану з фурфуролу передбачає його каталітичне декарбонілювання до фурану та гідрування останнього до ТГФ [172]. Пентозани є особливо перспективними як вихідні сполуки для синтезу ТГФ у зв'язку з їх широким розповсюдженням у сільськогосподарських відходах [173].

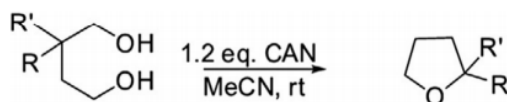
Зручним високопродуктивним загальним методом синтезу оптично активного 2,2-дизаміщених тетрагідрофуранів є реакція розширення кільця 2-заміщених та 2,2-дизаміщених оксетанів при дії метиліду диметилсульфоксонію [174].

Схема 1.10.



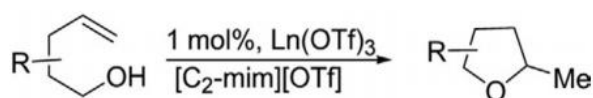
Дегідратація 1,4-діолів у присутності амоній-церій (IV) нітрату (CAN) при кімнатній температурі також призводить до отримання заміщених похідних тетрагідрофурану з високим виходом [175].

Схема 1.11.



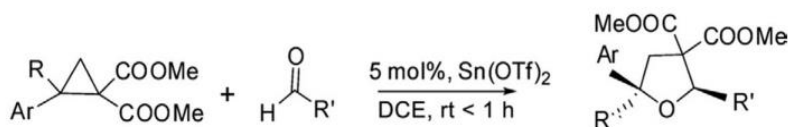
Внутрішньомолекулярне гідроалкоксилування - циклізація гідроксиалкенів по типу Марковникова при кімнатній температурі в йонній рідині [OTf] (1-Етил-3-метил-імідазолій трифлат) з використанням трифлату лантаніду як каталізатора дозволяє отримати дизаміщений тетрагідрофуран з дуже хорошим виходом [176].

Схема 1.12.



Повідомляється, що з циклопропану в присутності $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ також можна отримати тетрагідрофуран з виходом 95% [177].

Схема 1.13.



1.5.2. Реакції тетрагідрофуранів з розкриттям циклу

Більшість шляхів промислового застосування тетрагідрофурану давно як сировини для органічного синтезу здебільшого пов'язано з реакціями розмикання циклу. Для цих перетворень використовують такі каталізатори, як U [178], Sm [179], Ti [180], Te [181], Re [182,183], Zr [184,185], Al [186], Fe [187], Zn [188], Li [189,190], B [191,192,193] та H_2SO_4 [194].

При реакції ТГФ з оцтовим ангідридом у присутності магній броміду в ацетонітрилі утворюється метил 5-бромпентаноат [195], при взаємодія 1,2-оксилідхлориду з активованим цинком у тетрагідрофурані отримують цинкоорганічну сполуку, яка каталізує розкриття кільця ТГФ у присутності PCl_3 [196].

При дії безводних галогенідів алюмінію на тетрагідрофуран та тетрагідро-2-метилфуран утворюються дигалогенпарафіни [197].

Реакція тетрагідрофурану з FeCl_3 , FeCl_2 , $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ у присутності або відсутності оцтового ангідриду при 20°C призводить до утворення поліетерів 1,4-бутандіолу [198]. При реакції тетрагідрофурану з галогенідом магнію у присутності фосфін галогенідів (PRCl_2 або PCl_3) також відбувається розкриття циклу ТГФ [199].

1.6. Методи синтезу 1,3-діоксоланів та 1,3-діоксанів та їх реакції з розкриття циклів

1,3-Діоксолани та 1,3-діоксани за своєю будовою є п'яти- та шестичленними циклічними ацеталями з двома атомами Оксигену. Ці сполуки широко використовуються в синтезі як захисні групи для кетонів, альдегідів та 1,2-діолів та у модифікації природних сполук. Вони також є важливими проміжними та кінцевими продуктами у фармацевтичній промисловості та виробництві полімерів [200,201].

У залежності від будови замісників у циклі, сполуки, що містять фрагменти діоксолану або діоксану, мають біологічно-активну дію, таку як протигрибкова [202,203], антибактеріальна [204,205], протипухлинна [206], противірусна [207,208], анестезуюча [209] та протисудомна [210].

1,3-Діоксани та 1,3-діоксолани легко отримати шляхом взаємодії карбонільних сполук з відповідно з 1,3- та 1,2-діолами у присутності як каталізатора п-толуолсульфо кислоти.

1.6.1. Одержання циклічних ацеталів - 1,3-діоксоланів та 1,3-діоксанів

Захист карбонільних сполук

Ациклічні та циклічні ацеталі різних карбонільних сполук отримують з високими виходами у присутності триалкілортоформіату та каталітичної кількості тетрабутиламоній броміду в абсолютному спирті [211].

Різні типи гідроксиацетофенонів ефективно перетворюються у відповідні циклічні ацеталі у при взаємодії з сумішшю діолу, триізопропілортоформіату та каталітичної кількості церій (III) трифторметансульфонату у м'яких реакційних умовах [212].

Аліфатичні та ароматичні кетони можуть бути безпосередньо перетворені у відповідні ацеталі α -хлоркетону з дуже хорошими виходами при дії дихлориду йодобензолу в етиленгліколі за кімнатної температури [213]. Взаємодія водного розчину формальдегіду та етиленгліколю також призводить до утворення 1,3-діоксолану з високим виходом [214].

Тетрахлорид цирконію є високоефективним та хемоселективним каталізатором для ацеталізації та трансацеталізації карбонільних сполук *in situ* у м'яких реакційних умовах [215].

Карбонільні сполуки перетворювал у відповідні 1,3-діоксани у присутності етилортоформіату, 1,3-пропандіолу та каталітичної кількості N-бромсукциніміду за допомогою процесу ацетального обміну *in situ* [216].

Різні типи карбонільних сполук ефективно перетворюються на відповідні 1,3-діоксани за допомогою 1,3-біс(триметилсилокси)пропану та каталітичної кількості йоду в апротонних розчинниках у нейтральному середовищі [217].

Інші методи синтезу 1,3-діоксоланів та 1,3-діоксанів

Циклічні ацеталі отримують швидким окисненням вторинних спиртів диметилсульфоксидом у присутності етиленгліколю. Це забезпечує дуже хороший вихід відповідних кеталів [218].

Солі амонію, які можуть виступати як донори Гідрогену, прискорюють швидкість регіоселективного арилювання олефінів арилгалогенидами в йонних рідинах та звичайних розчинниках [219].

Додавання магній 2-вінілоксиетоксид броміду до різних альдегідів сприяє утворення широкого спектру функціоналізованих захищених сполук [220].

Циклічні ацеталі є стійкішими до гідролізу, ніж ациклічні, синтезувати їх переважно легше. Циклічні ацеталі легко утворюються в результаті реакції кетону та діолу, внутрішньомолекулярна реакція замикання кільця є швидкою [221].

1.6.2. Реакції розкриття циклу 1,3-діоксоланів та 1,3-діоксанів

Циклічні ацеталі вступають у реакції з розкриттям кільця з такими нуклеофільними реагентами як реактиви Гриньяра [222,223] та LiAlH_4 [224] у присутності кислоти Льюїса. Якщо електрофільний центр, що реагує з фрагментом циклічного ацеталю, знаходиться з ним у одній молекулі, може відбутися внутрішньомолекулярна нуклеофільна атака [225]. Прикладом цієї трансформації є внутрішньомолекулярне взаємодія трифторметансульфонатного фрагменту з діоксоланом.

Використовуючи подібну трансформацію, провели внутрішньомолекулярну йодоетерифікацію діоксолану при синтезі восьмичленного діетеру [226]. Відновлення отриманого йодиду з подальшим його окисненням призводить до формування спірокеталю [227].

1.7. Методи синтезу лактонів та їх реакції з розкриттям циклу

Лактони - це група внутрішньомолекулярних естерів гідроксикарбонових кислот.

α -Лактони – нестабільні тричленні циклічні сполуки, є проміжними продуктами в ряді реакцій, наприклад в озонолізі кетенів та фоторозкладі β -пероксилактонів [228,229].

β -Лактони – чотирьохчленні циклічні сполуки, також мають високу реакційну здатність і є важливими проміжними продуктами для органічного синтезу [230,231,232].

Найбільш стабільними є γ -лактони та δ -лактони. Висока швидкість формування кільця лактону, яка характерна для п'ятичленних циклів, зумовлена відносно низькою ентальпією активації, яка відображає низьку деформацію в циклі. Ці лактони широко застосовуються в органічному синтезі. Так, γ -бутиролактон – одна з основних промислових хімічних речовин, що застосовується у виробництві фармацевтичних препаратів, пестицидів та нафтохімікатів, може використовуватися як сировина для виготовлення α -піролідону, вітаміну В1, циклопропанаміну, бутиратної кислоти та інш. [233]. Семичленні лактони (ϵ -лактони) проявляють різноманітну цікаву біологічну активність, однак їх важко синтезувати звичайними методами [234].

α -Метилен- γ -лактони мають широкий спектр біологічної активності. Ці електрофільні лактони мають протипухлинні, цитотоксичні, фітотоксичні, протизапальні, антибактеріальні, протигрибкові та гербіцидні властивості [235,236,237,238]. Одним із цікавих прикладів цих сполук є вернолепін, сесквітерпеновий лактон – інгібітор пухлин, який має в своїй структурі α -метилен- γ -лактон та частину α -метилен- δ -лактону. Іншою природною сполукою є партенін, що виявляє антиалергенну активність.

1.7.1. Методи синтезу лактонів

Основними методами одержання лактонів є такі.

1. Циклізація гідроксикислот та їх похідних [239,240,241], альдегідів та кетокарбонових кислот [242], гідроксинітрилів [243], галокислот [244], ненасичених карбонових кислот, естерів та амідів [239,245].

2. Відновлення циклічних ангідридів [246], відновлювальне алкілування ангідридів карбонових кислот [247,248].

3. Окиснення - простий і загально застосований метод синтезу лактонів - окиснення функціональних груп за допомогою різних реагентів. Включає в себе окиснення діолів [249,250,251,252], циклічних кетонів (реакція Байера-Віллігера) [253,254,255,256,257], циклічних етерів [258], окиснювальна циклізація гідроксиалкенів [259] та алкенів [260].

Cu/нітроксильні каталізатори сприяють високоефективній та селективній аеробній окиснювальній лактонізації діолів у м'яких реакційних умовах із використанням навколишнього повітря як окиснювача [261]. Каталізаторна система Cu/ABNO (9-азабіцикло[3.3.1]нонан-N-оксил) демонструє чудову реакційну здатність із симетричними діолами та утрудненими несиметричними діолами, тоді як каталітична система Cu/TEMPO (2,2,6,6-тетраметилпіперидин-1-іл)оксил) демонструє чудову хеміо- та регіоселективність для окиснення менш утруднених несиметричних діолів.

Карбонільні сполуки, що містять циклопентадієнонові ліганди з групами триметилсилану у 2- та 5-ому положеннях, каталізують реакції дегідровання діольної лактонізації, використовуючи ацетон як розчинник і акцептор водню. Лактони, що містять п'яти-, шести- та семичленні цикли, були синтезовані [262] без подальшого окиснення до карбонових кислот.

Окислювальне [3+2] циклоприєднання алкенів до ангідридів з використанням кисню як єдиного окиснювача та міді як каталізатора дає γ -лактони з хорошим виходом [263].

У статті [264] описується фотокаталітична реакція отримання γ -лактонів, яку контролювали за допомогою мас-спектрометрії з високою роздільною здатністю.

Різноманітні γ -лактони можна отримати, використовуючи циклоізомеризацію/окиснення гомопротаргілових спиртів [265]. Використання палладію як каталізатора дозволяє отримати γ -лактони з гомоалільних спиртів в

одну стадію з хорошими виходами в м'яких умовах [266]. [4-Йодо-3-(ізопропілкарбамоїл)фенокс]оцтова кислота є високореактивним і легко відокремлюваним каталізатором для розщеплення тетрагідрофуран-2-метанолів до γ -лактонів у присутності як окисника оксону [267].

Використання як каталізатора ферум карбонатів забезпечує регіоселективну циклізацію алкенів з α -галогенокарбонowymi кислотами для отримання різних лактонів з високим виходом [268].

$(\text{HMe}_2\text{SiCH}_2)_2$ є реагентом для відновлювальної лактонізації кетокислот з використанням як каталізатора $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ для отримання γ - та δ -лактонів [269].

Застосування 2,4,6-трифенілпірилії тетрафторборату як каталізатора дозволяє одержати п'яти- та шестичленні лактони за допомогою індукваного видимим світлом внутрішньомолекулярного утворення С-О зв'язків [270].

Новий метод синтезу біологічно важливих ариллактонів з різних карбонowych та бензойної кислот у присутності реагентів гіпервалентного йоду (III) та KBr описаний в [271].

Тетрабутиламмоній флуорид є каталізатором для нуклеофільного приєднання ацеталів до епоксидів, забезпечуючи утворення γ -лактонів з високою регіоселективністю та виходом без використання розчинників [272].

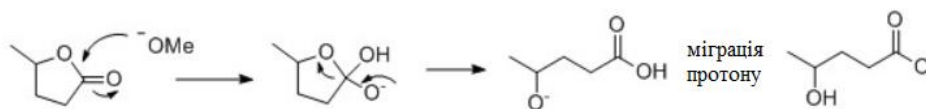
Одержання α , β -дизаміщених γ -бутиролактонів за допомогою послідовної геміацеталізації та окиснення представлено в [273].

Поєднання фотоактивації та Pd -каталізу дає можливість енантіоселективного [5+2] циклоприєднання вінілетиленкарбонатів та α -діазокетонів для отримання ϵ -лактонів [274].

1.7.2. Реакції лактонів з розкриттям циклу

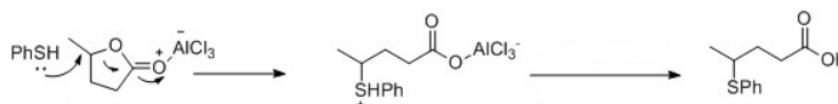
Розкриття лактонного циклу зазвичай відбувається при дії нуклеофілу, унаслідок атаки відбувається на атом Карбону карбонільної групи, утворюючи тетраедричний проміжний продукт, який потім розмикається.

Схема 1.14.



Кільце лактонів також можуть бути відкриті при дії кислот Льюїса та м'яких нуклеofilів за механізмом S_N2 з нуклеофільною атакою на зв'язок Карбон-Оксиген, однак це відбувається рідше, оскільки атом Карбону карбонільної групи є більш електрофільним.

Схема 1.15.



За відсутності енолізації електрофіль реагує з нуклеофільним атомом Оксигену карбонільної групи. Однак, отриманий проміжний продукт часто втрачає протон, утворюючи енол, і розкривання циклу не відбувається за відсутності нуклеофіла.

Схема 1.16.

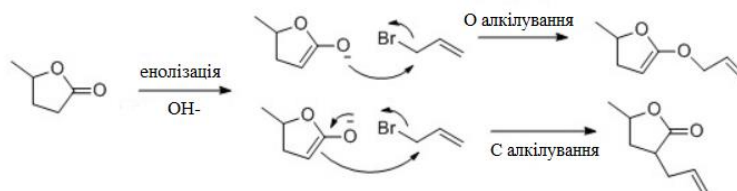
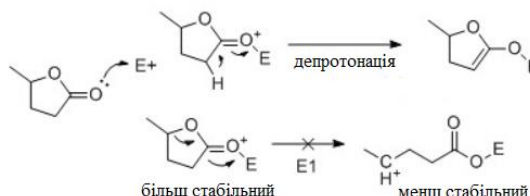


Схема 1.17



Гідроліз

а) Лужний гідроліз. Висока сприйнятливість лактонів до нуклеофілів робить основний катализ привабливим для розщеплення лактонів. Як катализатор використовують гідроксиди лужних металів: NaOH [275], KOH [276], LiOH

[277] та карбонати K_2CO_3 [278], Na_2CO_3 [279] та $NaHCO_3$ [280], а також водні розчини аміаку [281]. Гідроліз лактону в лужному середовищі зазвичай протікає у спиртах (MeOH, EtOH), ацетоні, ацетонітрилі, воді або сумішах цих розчинників, водних розчинах тетрагідрофурану і диметилсульфоксиду.

У випадку 5-ти та 6-членних лактонів продуктами розмикання циклу є гідроксикислоти, які можуть знову рециклізуватись в процесі очищення. Для запобігання цієї небажаної реакції неочищена гідроксикислота обробляється діазометаном [282], метилсульфатом [283], метилом йодидом [284] або бензилбромідом [276,284]. Подібним чином, розкриття лактонового кільця гідроксидом калію у присутності метил йодиду або бензилброміду відбувається з чудовим виходом [284].

Лактонові кільця особливо легко розщеплюються при обробці алкоксидами лужних металів [285]. Натрій метоксид є найкращим реагентом для гідролізу і призводить до утворення продуктів розмикання циклу із виходом 85%.

б) Кислотний гідроліз. Гідроліз лактонів, каталізований кислотою, часто використовується в органічному синтезі; однак в цих умовах часто спостерігаються побічні реакції, такі як ізомеризація [286].

У реакціях, каталізованих кислотами Бренстеда або Льюїса, наприклад, цинк бромідом, розщеплення лактонів призводить до утворення ω -броместерів [287].

Сильна кислота Льюїса $Al(C_6F_5)_3$ сприяє полімеризації таких лактонів, як δ -валеролактон та ϵ -капролактон [288].

Реакції з різними нуклеофілами

а) N-нуклеофіли. Реакції розкриття лактонового кільця відбуваються порівняно легко в залежності від конкретних нуклеофілів, розчинників та умов реакції. Лактони при реакції з аміаком [289], первинними амінами, такми як метиламін [290], н-бутиламін [280], бензиламін [291], а також вторинні аміни [292] перетворюються в аміди або гідроксиаміди.

Амоноліз лактону, як правило, вимагає досить жорстких умов проведення, таких як висока температура та / або сильний каталізатор і тривалий час реакції. Крім того, часто використовують великий надлишок амінів.

б) S-нуклеофіли. β -Лактони мають високу реакційну здатність при дії тіофенолу [233]. Напружене кільце β -лактону легко піддається нуклеофільній атаці за β -атомом Карбону, а кільце більших за розміром лактонів розмикається за ω -зв'язком Карбон-Оксиген.

Продукти з високим виходом [293] утворюються при розмиканні β -лактонів та γ -лактонів у присутності каталізаторів $AlCl_3$ або $AlBr_3$.

Інші реакції

М'яке та хемоселективне розкриття лактонів відбувається у присутності триметилсиланолату натрію з високими виходами та апротонними розчинниками [294].

Таким чином, із наведеного огляду літератури випливає, що різноманітні типи оксигеновмісних гетероциклів широко використовуються у органічному синтезі для одержання різних типів органічних сполук, однак їх реакції з пероксидними сполуками практично не досліджені.

Розділ 2. СИНТЕЗ ПЕРОКСИДНИХ СПОЛУК НА ОСНОВІ ОКСИГЕНОВМІСНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІВ

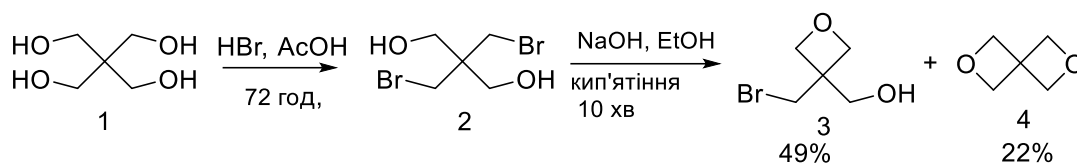
Оксетани, тетрагідрофурани та 1,3-діоксани здатні вступати у реакції з нуклеофільними реагентами з розкриттям циклу. Використання у цій реакції функціонально заміщених гетероциклів та гідропероксидів дозволило б, на нашу думку, синтезувати поліфункціональні пероксиди – цінні ініціатори для одержання функціональних полімерів. Ці реакції можуть бути зручним методом одержання ω -гідроксиалкілпероксидів.

2.1. Синтез пероксидних сполук на основі оксигеновмісних гетероциклів

2.1.1. Синтез вихідних оксетанів на основі пентаеритриту (2,2- біс(гідроксиметил)пропан-1,3-діолу)

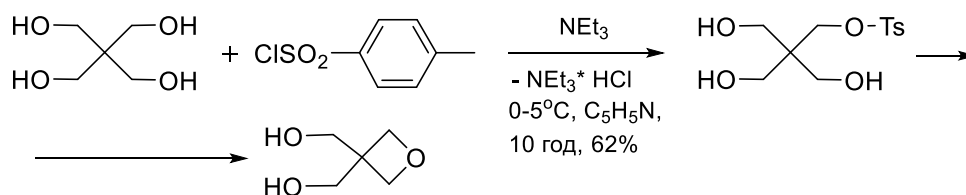
Як вихідну речовину для одержання функціонально заміщених оксетанів використано пентаеритрит (1). За відомими методами пентаеритрит спочатку перетворюють у галогенопохідні (схема 2.1) або тозилати (схема 2.2), які в подальшому при дії лугів перетворюють у оксетани. З метою вибору оптимального методу синтезу оксетанів нами проведено порівняння цих методів. Основною проблемою при використанні першого методу є складність виділення індивідуальних галогенопохідних із суміші моно-, ди- і тригалогенопохідних, які утворюються при дії HBr на пентаеритрит. Так, вихід цільового дибромпохідного (2) не перевищував 36%. При кип'ятінні диброміду (2) з розчином 1,1 моль NaOH у спирті з виходом 49% одержано [3-(бромометил)оксетан-3-іл]метанол (3).

Схема 2.1.



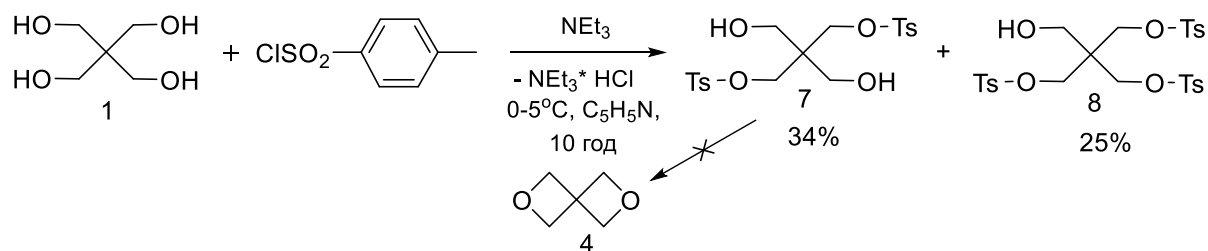
У реакційній суміші також виявлено 2,6-діоксаспіро[3.3]гептан (4) (22%), однак ця суміш легко розділялася за допомогою колоночної хроматографії. Хід реакцій контролювали за допомогою газорідинної та тонкошарової хроматографії. Вихід оксетану (3) за цим методом в перерахунку на пентаеритрит не перевищував 18%. Тому для одержання оксетанів використано інший маршрут - через одержання проміжних тозилатів. За модифікованою нами відомою методикою синтезу тозилатів пентаеритриту одержано монотозилат (5). Для підвищення виходу цільового продукту (6) використано подвійний надлишок пентаеритриту. Циклізацію тозилату приводили додаванням розчину NaOH абсолютному етанолі до кип'ячого розчину субстрату.

Схема 2.2.



З метою підвищення виходу оксетану (6) було здійснено спробу його синтезу з використанням як вихідної сполуки заміщеного 1,3-діоксану. Однак перетворити з задовільним виходом 7,7-диметил-2,6,8-тріоксаспіро[3.5]нонан (8) у оксетан (6) не вдалось у зв'язку із утворенням значної кількості продуктів розщепленням обох циклів в умовах реакції.

Схема 2.3.

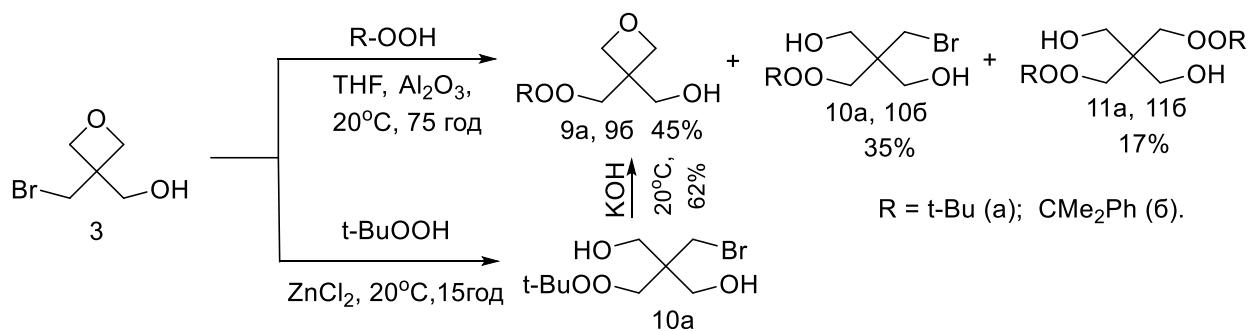


На підставі цих результатів можна зробити висновок, що використання тозилатів пентаеритриту для одержання оксетанів забезпечує кращі виходи цільового продукту та їх чистоту.

2.1.2. Синтез пероксидів на основі функціональних оксетанів

З метою синтезу пероксидів, які містять у молекулі гідроксильні групи або атом бром, Досліджено взаємодію 3-бромометил-3-гідроксиметилоксетану (3) з трет-бутилгідропероксидом.

Схема 2.4.



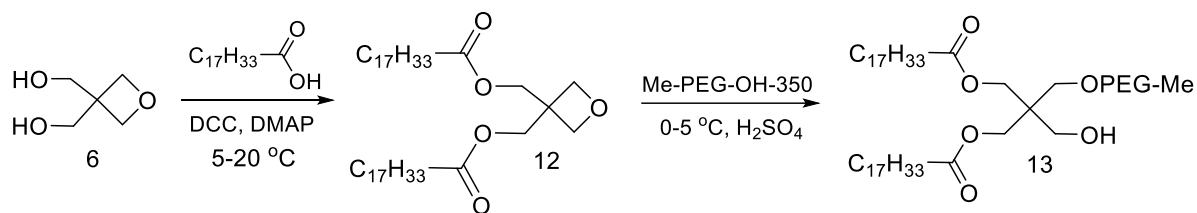
При спробі використати як каталізатор реакції Бор трифлуорид етерат, застосування якого у реакціях з епоксидами, як правило, дозволяє отримувати цільовий продукт з достатньою чистотою та хорошим виходом, отримати цільові гідроксиперокси не вдалося, в умовах проведення реакції (температура 65...70 °С, тривалість – 12 год) відбувався розклад пероксидних груп.

При використанні як каталізатора алюміній оксиду реалізується два напрямки реакції - нуклеофільне заміщення атому галогену на гідропероксидний залишок та розмикання оксетанового циклу. Це призводить до утворення суміші пероксидів (9-11). Сполука (9) утворюються унаслідок заміщення бромометилгідропероксидом. Підтвердженням цього є наявність у її ЯМР ¹H спектрі сигналів протонів оксетанового циклу у вигляді двох дублетів в області 4,29-4,33 та 4,34 і 4,57 м.ч., стандартного сигналу трет-бутильного фрагменту (1,28, с.) біля пероксидної групи та зникнення піку бромометильної групи (3,86, с).

Пероксид (10) є продуктом розмикання оксетанового циклу, а сполука 11 утворюється унаслідок реакцій за обома напрямками. Про це свідчить зникнення у їх ЯМР ^1H спектрах сигналів протонів оксетанового циклу та збільшення інтенсивності сигналів гідроксиметильних груп (4,05, с; 2,61 т), а також наявність у спектрі сполуки (10) сигналів протонів бромометильної групи (3,86, с). У присутності цинк хлориду і використанні дворазового надлишку ТБГП, необхідного для запобігання полімеризації (3), утворюється тільки продукт розмикання оксетанового циклу (10). Про його утворення свідчить зникнення у його спектрі ЯМР ^1H сигналів оксетанового циклу, наявність сигналів протонів трет-бутильної групи та зростання інтенсивності сигналів гідроксиметильних груп. Провести реакцію з гідропероксидом ізопропілбензену не вдалось унаслідок його розкладу при дії кислоти Люїса. Сполуку (10) при дії розчину калій гідроксиду у спирті перетворено гідроксиловмісний оксетан (9).

2.1.3. Синтез поверхнево-активних сполук на основі похідних оксетанів

Біс(гідроксиметил)оксетан (6) використано для синтезу нейногенних поверхнево-активних речовин типу “gemini”. Їх одержували при послідовній дії олеїнової кислоти та поліетиленгліколю на оксетан (6) (схема 2.5). Діестер (12) одержували з практично кількісним виходом. Як дегідратуючий агент використано дициклогексилкарбід (DCC) у присутності N,N-диметиламінопіридину (DMAР). На другій стадії для введення гідрофільного блоку у молекулу ПАР за відомими методиками одержання алкоксипохідних оксетанів проводили взаємодію дієстеру (12) з монометилловим етером ПЕГ-350 (м-ПЕГ) у присутності кислотних каталізаторів (H_2SO_4 або $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$).



З цих каталізаторів ефективнішим виявився бор флуорид етерат у кількості 1-3% мольних, а оптимальною температурою проведення реакції 35-40°C. При використанні сульфатної кислоти спостерігали утворення естерів ненасиченої кислоти та м-ПЕГ унаслідок переестерифікації діестеру (12). При підвищенні температури збільшувалась кількість продуктів олігомеризації оксетану. Реакцію контролювали за допомогою ТШХ, суміш витримували до повного зникнення плям вихідних сполук. Підтвердженням будови ПАР (13) є відсутність у спектрі ЯМР ^1H сигналів оксетанового кільця та набір сигналів протонів ацильного фрагменту, ПЕГ (3,42-3,44,м.) та гідроксиметильної групи (3,06 м.ч, с.).

Синтезована нейоногенна поверхнево-активна сполука (13) є в'язкою олієподібною речовиною світло-жовтого кольору, добре розчинною в етилацетаті, ацетоні, етиловому спирті, тетрагідрофурані та практично нерозчинною в аліфатичних вуглеводнях.

Отриманий оксиетильований діолеат (13) складається з гідрофільних поліетиленгліколевих блоків та гідрофобних залишків ненасиченої карбонової кислоти і є типовою поверхнево-активною речовиною, оскільки він зменшує поверхневий натяг на межі розділу фаз вода-повітря. Для підтвердження цього виконано вимірювання поверхневого натягу водних розчинів синтезованого ПАР. Критичні концентрації міцелоутворення досліджуваного мономеру визначено з точки перегину на ізотермі поверхневого натягу його водних розчинів.

Як видно з ізотерми поверхневого натягу досліджуваного мономеру (рисунок 2.1), при його додаванні зменшується поверхневий натяг води. Зі зростанням концентрації кожного пармеру поверхневий натяг спадає майже лінійно і стає постійним вище критичної концентрації міцелоутворення (ККМ).

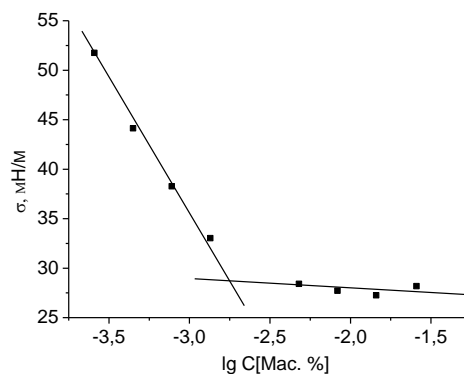


Рисунок 2.1. Напівлогарифмічна залежність поверхневого натягу σ водних розчинів ПАР (13) від концентрації, C %, при 20 °С.

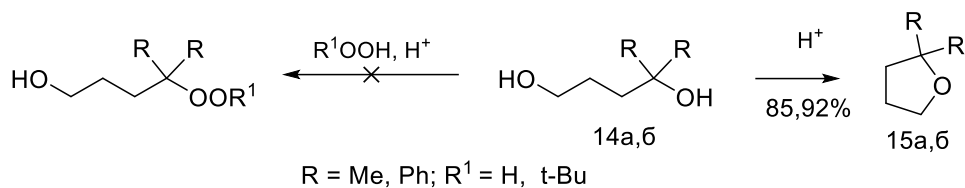
Величина ККМ, визначена з точки згину, та поверхневий натяг при концентраціях, вищих від ККМ, складають відповідно 0,0017 % мас або $1,77 \cdot 10^{-5}$ моль/л, $\sigma_{\text{ККМ}}$ - 28,8 мН/м.

Як видно з цих даних, величина ККМ для сполуки (13) є порівняно невеликою. Ми вважаємо, що це пов'язано з наявністю в молекулі двох довгих залишків олеїнової кислоти, які підвищують гідрофобний характер молекули, знижуючи розчинність мономеру (13) у воді, у зв'язку з чим він починає утворювати міцели при дуже низьких концентраціях.

2.2. Синтез пероксидних мономерів на основі заміщених тетрагідрофуранів

Раніше [295] було показано, що первинно-третинні 1,4-діоли (14а,б) у взаємодію з гідроген пероксидом та алкіл- і ароматичними гідропероксидами не вступають, а основним напрямком реакції є утворення тетрагідрофуранів (15а,б) (схема 2.6).

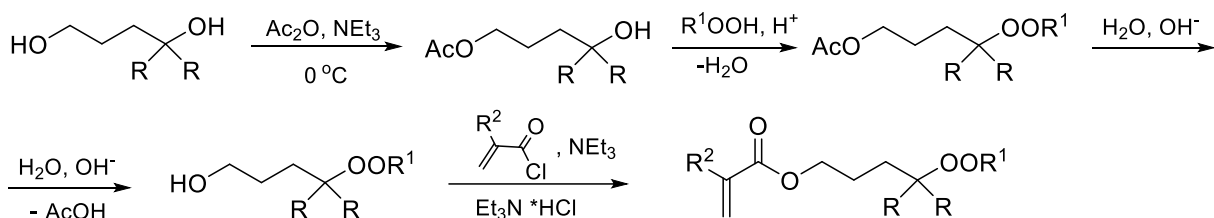
Схема 2.6.



В цей же час такі гідроксилівмісні пероксиди викликають значний інтерес як пероксидовмісні реагенти для модифікації полімерів, поверхонь різної природи та як напівпродукти для синтезу пероксидних мономерів. Використання таких мономерів у процесах полімеризації суттєво розширює можливості одержання макроініціаторів з заданою активністю пероксидних груп для синтезу полімерів складної архітектури. У зв'язку з цим такі пероксидні мономери становлять значний практичний інтерес.

Тому, для одержання пероксидних мономерів – похідних первинно-третинних 1,4-діолів автором роботи [295] було використано наступні перетворення:

Схема 2.7.



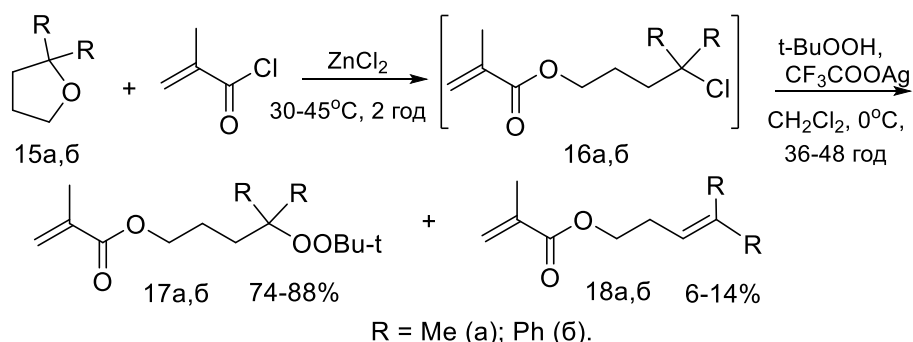
Для попередження циклізації діолу його первинну групу OH спочатку захищали ацетилюванням оцтовим ангідридом, після чого одержаним моноестером алкілювали гідропероксиди і знімали ацетатний захист гідролізом. Пероксидні мономери одержували ацилювання гідроксипероксиду хлорангідридами ненасичених карбонових кислот. Автору роботи [295] використати на стадії 1 для захисту первинної групи OH діолу акрилоїл хлорид не вдалось, оскільки на стадії 2 в умовах синтезу пероксиду відбувалась полімеризація моноакрилату діолу. Слід зазначити, що такі пероксидні мономери були використані для одержання олігомерів, які містять пероксиалкільні групи як

замісники основного ланцюга. За своїми полімеризаційним властивостями (константами кополімеризації) вони є типовими акрилатними мономерами. Тому їх використання дозволяє одержувати пероксидовмісні олігомери із статистичним розподілом пероксидовмісних ланок вздовж макроланцюга впродовж усього процесу полімеризації.

2.2.1. Синтез пероксидних мономерів на основі 2,2-дизаміщених тетрагідрофуранів

Переваги такого типу пероксидних мономерів над іншими їх типами робить актуальним завданням розроблення простішого методу їх синтезу. Як вихідну сполуку для синтезу таких мономерів було запропоновано використати 2,2-дизаміщені тетрагідрофурани, які утворюються з практично кількісним виходом із первинно-третинних 1,4-діолів. Так, відомо, що ацетилхлорид при кип'ятінні з тетрагідрофураном у присутності $ZnCl_2$ утворює 4-хлоробутилацетат. Ми сподівалися, що аналогічна реакція 2,2-дизаміщених оксоланів з хлорангідрідами (мет)акрилових кислот призведе до утворення третинного хлоралкілакрилату (16а,б), який можна буде використати як напівпродукт для одержання пероксидних мономерів (17а,б) (схема 2.8).

Схема 2.8.



При нагріванні 2,2-дизаміщеного оксолану (15а,б) з метакрилоїлхлоридом у присутності цинк хлориду за температури 40°C впродовж 2 год одержано хлоровмісний естер (16а,б). Враховуючи відносно низьку стабільність третинних

хлоридів, сполуку (16а,б) не виділяли у індивідуальному вигляді, а використовували для алкілювання гідропероксидів без додаткової очистки.

З літератури відомо, що найкращим методом перетворення трет-алкілхлоридів у пероксидні сполуки є їх взаємодія з гідропероксидами у присутності аргентум ацетату. Тому нами для одержання пероксидних мономерів було використано аналогічну реакцію хлоровмісного акрилату (16а,б). Так, при взаємодії хлоропохідного (16а,б) з трет-бутилгідропероксидом у присутності аргентум ацетату у розчині дихлорометану при пониженій температурі з виходом 88% одержано відповідний метакрилатний пероксидний мономер (17а,б). Побічним напрямком цього перетворення є часткове утворення продукту дегідрохлорування (18а,б). Утворення останнього особливо помітне при використанні як вихідної сполуки 2,2-дифенілоксолану. Якщо для 2,2-диметилоксолану вміст алкенілакрилату у продуктах реакції не перевищував 6%, то у випадку 2,2-дифенілопохідного він складав 14% і суттєво збільшувався із підвищенням температури проведення взаємодії. Перебіг реакції здійснювали методом ГР та ТШ хроматографії. Як свідки використали сполуки одержані методом, описаним у [295]. Характеристики синтезованих сполук відповідали літературним [295]. Загальний вихід мономеру на вихідний 1,4-діол складав більше 85%.

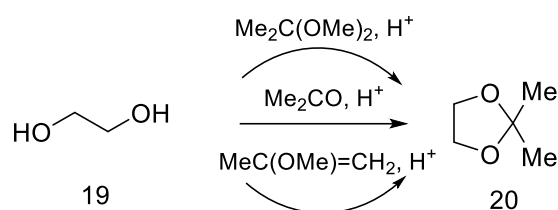
2.3. Синтез пероксидів на основі 1,3-діоксолану

Для синтезу полімерів значний інтерес також викликають ініціатори, які містять ініціюючі центри різної природи або активності. Для одержання таких ініціаторів як вихідні сполуки, на нашу думку, можна використати 1,3-діоксолани, які легко одержуються з 1,2-діолів і є доступними реагентами.

2.3.1. Синтез 2,2-диметил-1,3-діоксолану

Для одержання 2,2-диметил-1,3-діоксолану було використано реакцію етиленглікою з різними реагентами – 2,2-диметоксипропаном, ацетоном та 2-метоксипропенем. Найзручнішим методом синтезу 2,2-диметил-1,3-діоксолану виявилась реакція етиленглікою з 2,2-диметоксипропаном у присутності слідів п-толуенсульфокислоти. Встановлено, що, всупереч літературним даним, ця реакція відбувається вже при кімнатній температурі і практично завершується за 5 хв. (дані газорідинної хроматографії). Триваліше витримування реакційної суміші або її нагрівання призводило до зменшення виходу цільового продукту унаслідок утворення продуктів розщеплення діоксоланового циклу і наступної полімеризації полімеризації.

Схема 2.9.

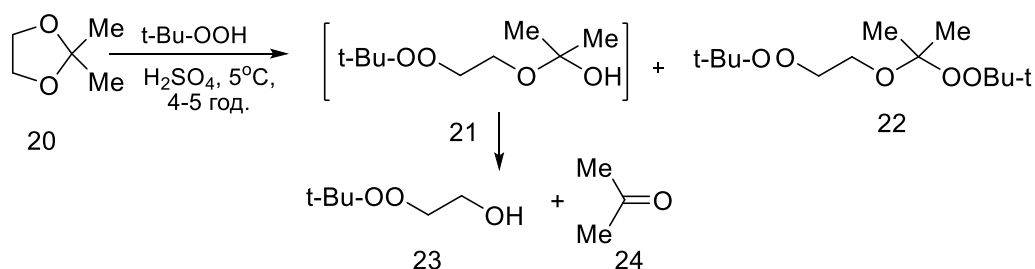


2.3.2. Синтез пероксидів на основі 2,2-диметил-1,3-діоксолану

З метою синтезу функціональних пероксидів проведено взаємодію 2,2-диметил-1,3-діоксолану та ТБГП у присутності сульфатної кислоти (схема 2.10). У цих умовах при дії гідропероксиду відбувається пероксидоліз діоксоланового циклу. Склад продуктів реакції залежить від температури проведення реакції, кількості та концентрації взятого каталізатора. При проведенні реакції за пониженої температури (0...5°C) і використанні 70%-ої кислоти у кількості 1 моль на 1 моль субстрату основним продуктом реакції є дипероксид (22). У присутності слідів концентрованої H_2SO_4 за температури 20°C як основний

продукт утворюється трет-бутилпероксиетанол (21). У цьому випадку при нижчій температурі взаємодія не відбувається.

Схема 2.10.



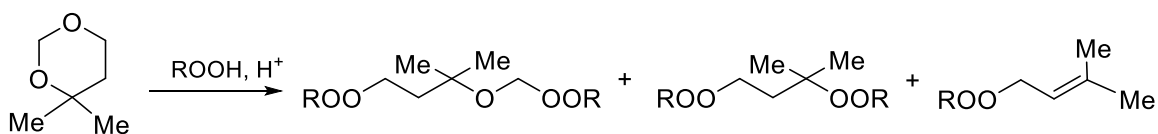
Причиною цього, на нашу думку, є утворення унаслідок нуклеофільної атаки протонованого діоксолану трет-бутилгідропероксидом як первинного продукту взаємодії напівкеталю (21), який в умовах реакції при достатній кислотності середовища алкілює гідропероксид з утворенням дипероксиду (22), а при недостатній кількості каталізатора відщеплює ацетон з утворенням трет-бутилпероксиетанолу (21).

Така схема дозволяє отримувати дипероксиди, які містять первинно-третинні та дитретинні пероксидні групи з різною термічною стійкістю або трет-бутилпероксиетанол, який, зазвичай, одержують при взаємодії гідропероксидів з етилен оксидом.

2.4. Реакції гідропероксидів з заміщеними 1,3-діоксанами

Раніше [295] було показано, що взаємодія 4,4-диметил-1,3-діоксанів з гідропероксидами призводить до утворення суміші пероксидних сполук, склад якої залежить від концентрації каталізатора - сульфатної або хлорної кислот та їх кількості. Основними продуктами цієї реакції є дипероксиди та алкенілпероксиди.

Схема 2.11



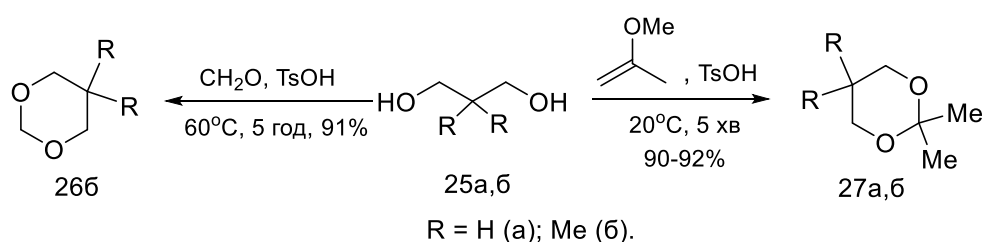
Враховуючи те, що послідовна реакція 1,2-дизаміщених оксоланів з хлорангідридами акрилових кислот і ТБГП дозволила одержати пероксидні мономери з високим виходом, було запропоновано використати аналогічну реакцію заміщених 1,3-діоксанів з ТБГП для одержання пероксидів, функції яких розділені довшим спейсером. Слід зазначити, що деякі 1,3-діоксани, наприклад, 4,4-диметил-1,3-діоксан є промисловим продуктом і використовується при виробництві ізопрену за Принсом.

2.4.1. Синтез 1,3-діоксанів

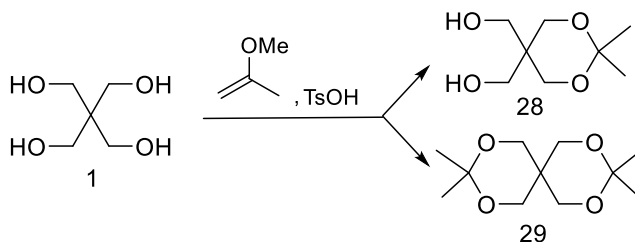
Заміщені 1,3-діоксани отримано реакцією 1,3-діолів та пентаеритриту з формальдегідом або 2-метоксипропеном у присутності п-толуолсульфоїкислоти.

Діоксан (26 б) синтезовано за відомою методикою при взаємодії 2,2-диметил-1,3-пропандіолу з формальдегідом, а діоксан (27) – при реакції 1,3-пропан- та 2,2-диметил-1,3-пропандіолів з 2-метоксипропеном за розробленою нами методикою. Як і у випадку одержання 1,3-діоксоланів, реакція 1,3-діолів з метоксипропеном у присутності слідів п-толуолсульфоїкислоти за кімнатної температури практично завершується за 5 хв (контроль ГРХ). Вихід діоксанів після перегонки складав більше 90%

Схема 2.12.



За аналогічною методикою з пентаеритриту та 2-диметоксипропену у середовищі ДМФА-бензол, 3 : 1, отримано діоксани (28, 29) (схема 2.13). Наобхідність використання такої суміші розчинників обумовлено низькою розчинністю пентаеритриту у інших розчинниках.

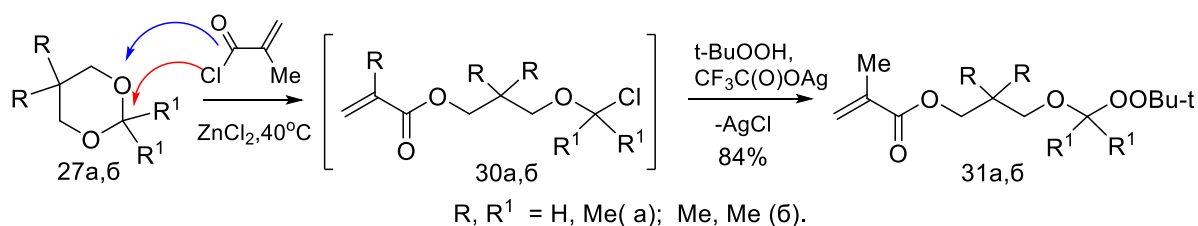


Слід зазначити, що удосконалена нами методика синтезу 1,3- діоксанів реакцією 1,3-діолів з 2-метоксипропеном дозволяє одержувати вказані гетероцикли суттєво вищим виходом у порівнянні з відомим варіантом проведення реакції хза температури 80°C. Це обумовлено тим, що при тривалому витримуванні реакційної суміші при підвищеній температурі відбувається в умовах процесу відбувається частковий розклад і осмолення цільового продукту.

2.4.2. Синтез мономерів на основі 1,3-діоксанів

Здійснено спроби синтезу пероксидних акрилатних мономерів на основі 1,3-діоксанів за схемою, запропонованою для оксоланів.

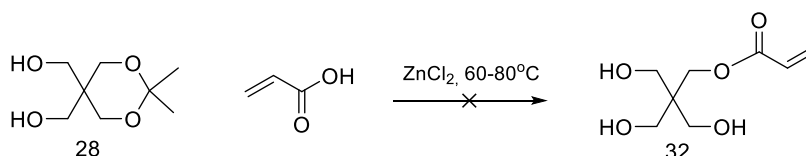
На першій стадії, при взаємодії діоксанів (27а,б) з метакрилоїлхлоридом у присутності цинк хлориду одержано ненасичені хлоропохідні (30а,б). Реакцію проводили нагріванням розчину реагентів у невеликій кількості дихлорометану при 40°C протягом 2,5...3 год, хлоропохідні (30а,б) у індивідуальному вигляді не виділяли. Одержаний розчин хлоропохідного (30а,б) при температурі 0... 5°C додавали до розчину трет-бутилгідропероксиду (31а,б) і витримували протягом доби.



Як каталізатор реакції використано аргентум трифлуороацетат або ацетат. У першому випадку вихід пероксидних мономерів 31а,б складав 84-86%. При використанні аргентум ацетату вихід пероксиду зменшувався на 5-8%.

Спроба використати для розкриття діоксанового циклу з метою одержання моноакрилату пентаеритриту акрилової кислоти до успіху не призвела.

Схема 2.15.

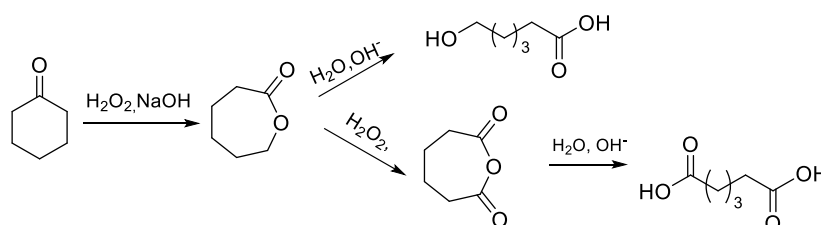


Причиною цього, нашу думку, є те, що в умовах реакції у присутності цинк хлориду не генерується ацилій-катіон, який на першій стадії процесу бере участь у електрофільній атаці на атом кисню діоксанового циклу, що призводить до розкриття циклу.

Розділ 3. РЕАКЦІЇ ЦИКЛІЧНИХ КЕТОНІВ ТА ЇХ ПОХІДНИХ З ГІДРОГЕН ПЕРОКСИДОМ ТА ТРЕТ-БУТИЛГІДРОПЕРОКСИДОМ У ЛУЖНОМУ СЕРЕДОВИЩІ

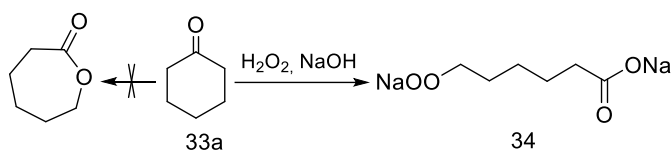
У літературі [296,297,298,299] є протирічиві дані щодо продуктів окиснення циклогексанону гідроген пероксидом у лужному середовищі. Ряд авторів стверджувало, що первинним продуктом цієї реакції є-капролактон, який в умовах процесу зазнає гідролізу та подальшого окиснення. Саме цими перетвореннями пояснювалось утворення є-гідроксикапронової та адіпінової кислот, виявлених у реакційній суміші.

Схема 3.1.



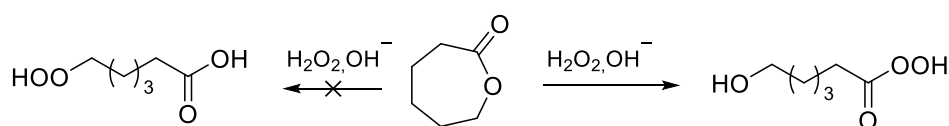
Однак, дослідженнями, проведеними на кафедрі органічної хімії Національного університету «Львівська політехніка» [300], було показано, що основним продуктом окиснення циклогексанону цим реагентом за температури 20-30°C є 6-гідропероксикапронова кислота.

Схема 3.2.



Також показано, що ця сполука не може утворюватись унаслідок взаємодії лактону з гідроген пероксидом. При пероксидолізі лактону утворюється преокси(6-гідроксигексанова) кислота:

Схема 3.3.



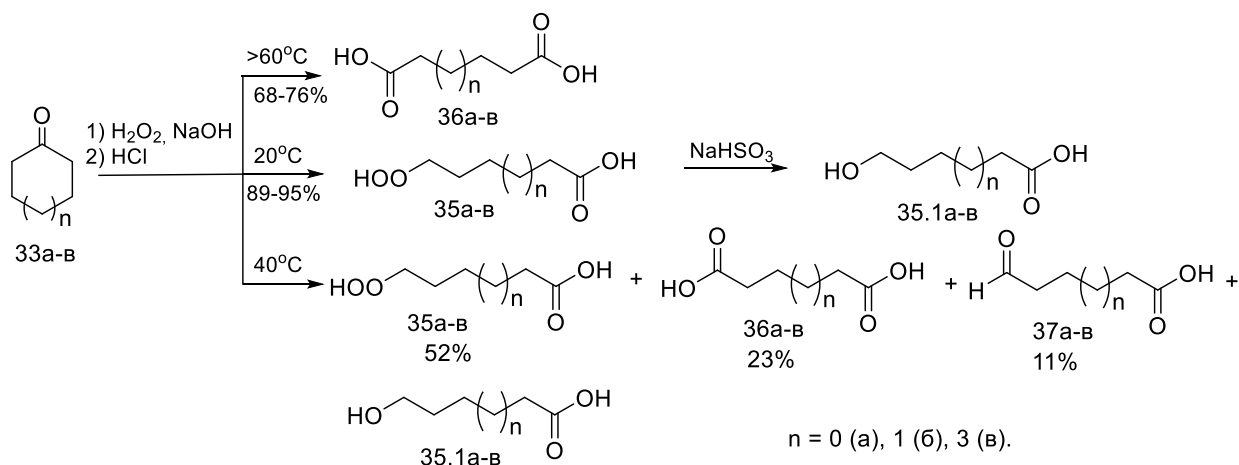
Однак, ця реакція не була досліджена глибше.

В цей же час 6-гідропероксигексанова кислота викликає інтерес як відносно дешевий ініціатор полімеризації для одержання полімерів з кінцевими карбоксильними групами [301]. Крім того, з метою одержання гомологів цієї сполуки необхідно було в'яснити як відбувається ця реакція з іншими циклічними кетонами.

3.1. Дослідження продуктів окиснення циклічних кетонів

Для окиснення циклічних кетонів C_5-C_8 гідроген пероксидом у присутності натрій гідроксиду проводили за мольного співвідношення реактантів 1 : 4 : 4 відповідно у діапазоні температур 20...65°C. Нами встановлено, що при проведенні окиснення за температури 20°C, незалежно від розміру циклу кетону, первинним продуктом цієї реакції є сіль відповідної ω -гідропероксиалканової кислоти. Тобто ця реакція має загальний характер. Також встановлено, що склад кінцевих продуктів реакції визначається температурою, за якої проводять окиснення.

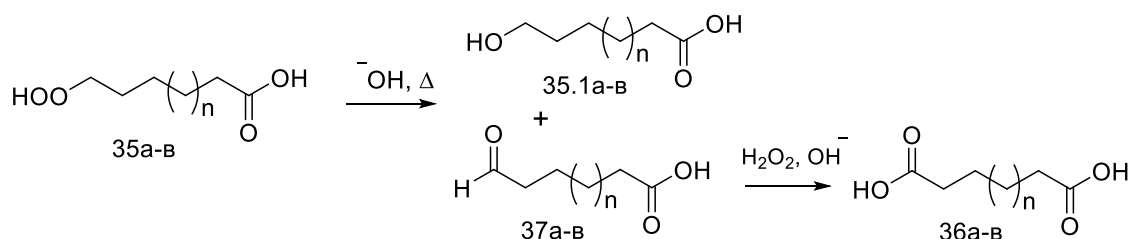
Схема 3.4.



При проведенні реакції за температури 20-30°C як основні продукти окиснення утворюються відповідні ω -гідропероксикарбонові кислоти (35a-в). Їх відновлення натрій гідросульфитом у водному середовищі дозволяє одержати з

первинної гідропероксидної групи кислоти у лужному середовищі і її подальшим розкладом до альдегідо- та гідроксикислоти. Це підтверджено даними термолізу гідропероксикислоти (36б), які наведені у розділі 4

Схема 3.5.

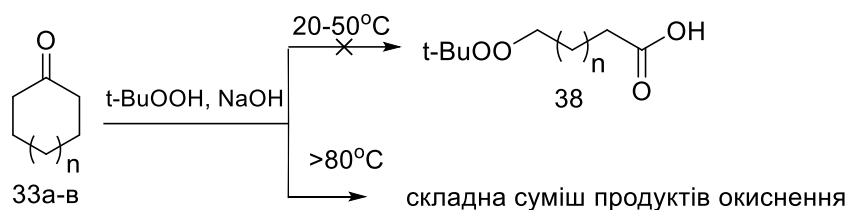


Подальше окиснення альдегідної групи надлишком гідроген пероксиду та атомарним киснем, який виділяється при розкладі солі гідропероксиду, призводить до утворення дикарбонової кислоти.

Така схема утворення продуктів була підтверджена проведенням розкладу розчину солі індивідуальної гідропероксикислоти (35б). Встановлено, що вже за температури вище 30°C у водному розчині солі гідропероксикислоти спостерігається розклад гідропероксидної групи з утворенням ω-гідрокси- та альдегідокислоти. У реакційній суміші також виявлена незначна кількість дикарбонової кислоти. Якщо розклад проводити у лужному розчині гідроген пероксиду, то вміст дикарбонової кислоти у продуктах розкладу зростає з підвищенням температури.

Усі сполуки були виділені з реакційної суміші і ідентифіковані після попередньої силанізації методом газорідинної хроматографії та ТШХ у присутності свідків, а також функціональним та елементним аналізом.

Спроба використати як окисник трет-бутилгідропероксид з метою одержання ω-трет-бутилпероксикарбонових кислот до успіху не призвела. У діапазоні температур 20...50°C взаємодія не відбувалась, про що свідчив постійний вміст активного кисню (гідропероксид) у реакційній суміші. При подальшому підвищенні температури до 80°C відбувалась бурхлива реакція з утворенням складної суміші неідентифікованих продуктів.



Наведено ЯМР спектри вихідної кислоти та реакційної суміші. Зафіксована альдегідна група, сигнали гідроксильної, гідропероксидної та карбоксильної групи, які утворюються внаслідок швидкого обміну протонів.

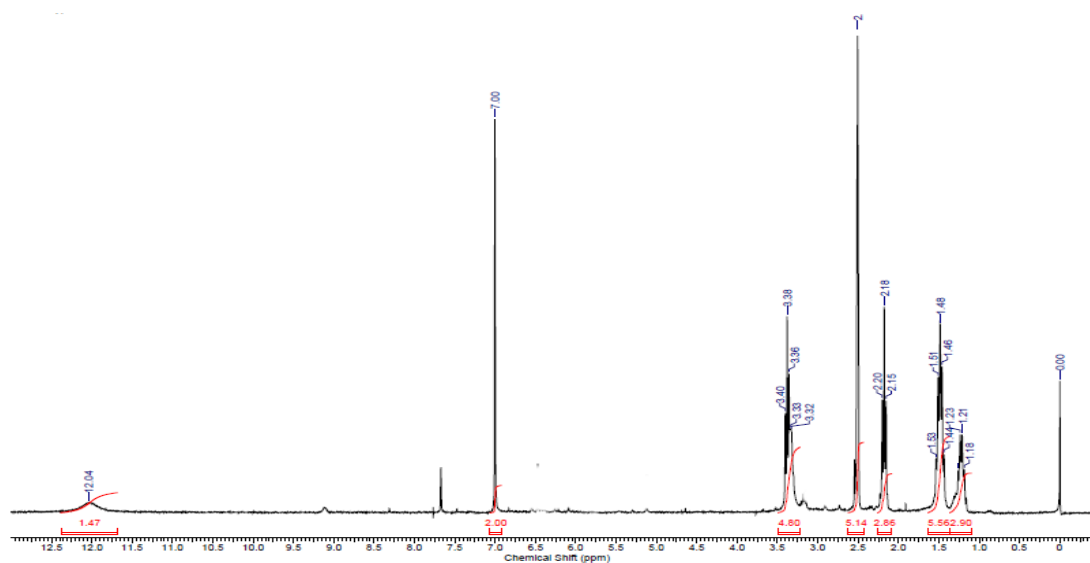


Рис. 3.2 ^1H ЯМР спектр для суміші продуктів реакції (схема 3.5), розрахований за допомогою програми ACDLabs.

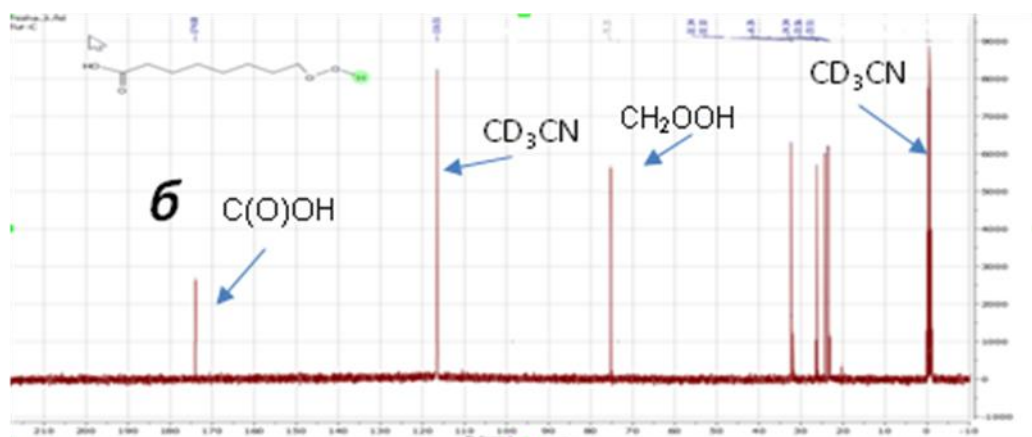


Рис. 3.3 ^{13}C ЯМР спектр для суміші продуктів реакції (схема 3.5).

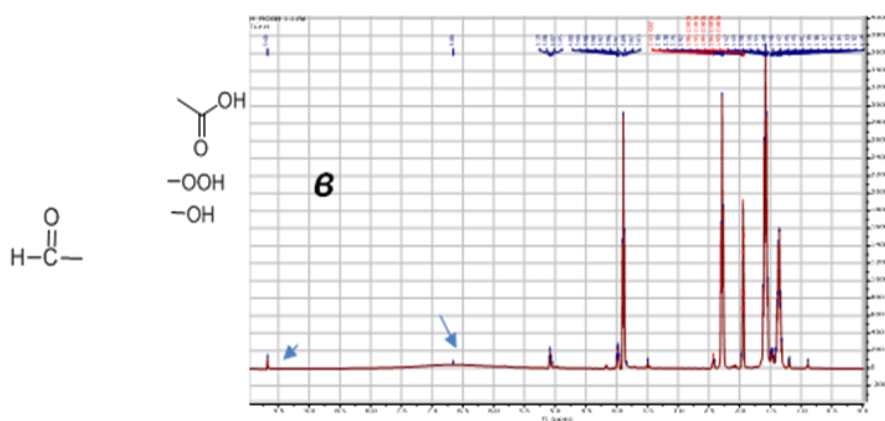


Рис. 3.4 ^1H ЯМР спектр для суміші продуктів реакції (схема 3.5).

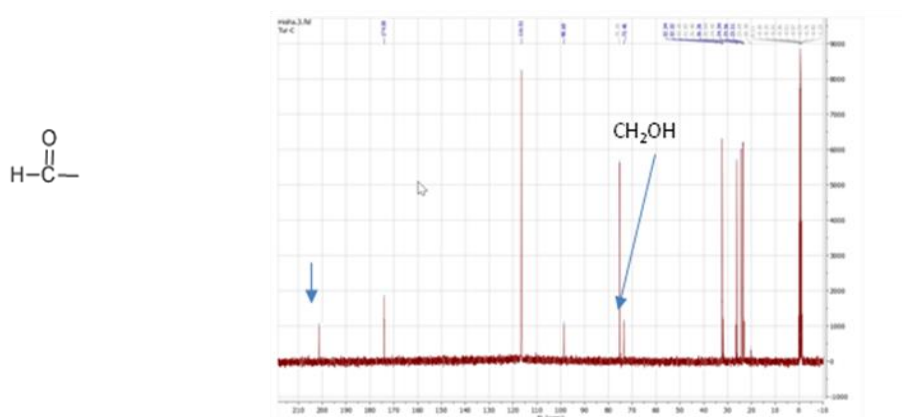


Рис. 3.5 ^1H ЯМР спектр для суміші продуктів реакції (схема 3.5).

Характеристики синтезованих ω -гідропероксикарбонових кислот наведено у табл.3.1.

Таблиця 3.1.

Характеристики отриманих гідроперокси кислот

Гідроперокси карбонова кислота	Вихід,%	d_4^{20}	n_D^{20}	Знайдено/ обчислено				Формула
				C, %	H, %	O _{акт}	КЧ	
6-гідроперокси-гексанова кислота	97	1,1572	1,4581	48,96/ 48,64	7,92/ 8,11	10,4/ 10,8	381,9/ 379,0	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_4$
5-гідроперокси-пентанова кислота	84	1,2215	1,4620	44,52/ 44,77	5,69/ 5,51	11,8 11,93	423,1 417,5	$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_4$
8-гідроперокси-октанова кислота	90	1,0633	1,4435	54,80/ 54,54	9,15/ 9,09	8,5/ 9,0	315,0/ 318,7	$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_4$

Враховуючи, що солі первинних гідропероксидів в лужному середовищі нестійкі і повільно розкладаються навіть за кімнатної температури, потрібно було визначити оптимальний час проведення окиснення кетонів. Було виявлено, що наявний комерційний гідроген пероксид у лужному середовищі самовільно розкладається. Відомо, що одними з найкращих стабілізаторів гідрогенпероксиду є магній сульфат та гідроксиетилідендифосфонова кислота. Тому здійснено спроби його стабілізації за допомогою цих сполук. З кінетичних кривих, наведених на графіку (рис. 3.6.), видно, що кращим стабілізатором гідроген пероксиду в умовах проведення реакції є магній сульфат.

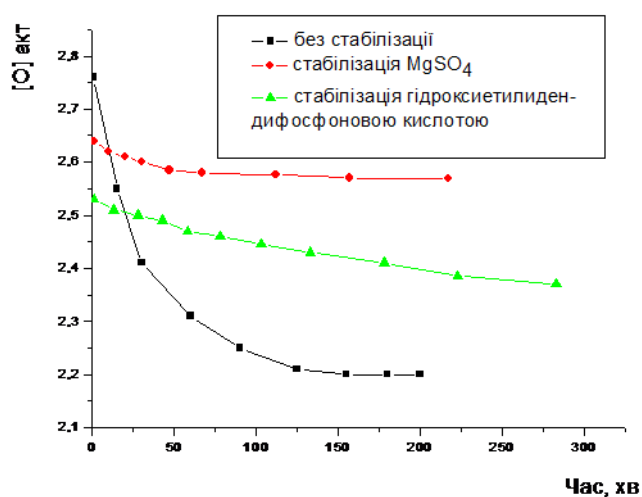


Рисунок 3.6. Залежності зміни активного кисню в процесі розкладу стабілізованого та нестабілізованого гідроген пероксиду в лужному середовищі.

Проведено дослідження окиснення циклогексанону (33a) в лужному середовищі стабілізованим та нестабілізованим гідроген пероксидом (рис.3.7.). З кривих, наведених на рис. 3.2 видно, що, незважаючи на різну швидкість зменшення активного кисню у реакційній суміші, максимальна глибина перетворення гідроген пероксиду є однаковою у всіх випадках. Це свідчить про те, що у реакційній суміші гідроген пероксид витрачається переважно на окиснення кетону. Тому і подальшому окиснення кетонів проводили без використання стабілізаторів гідроген пероксиду. Як видно з того ж рисунка,

основна витрата активного кисню при окисненні без використання стабілізаторів відбувається за 75...85 хв. При подальшому збільшенні часу витримання реакційної суміші спостерігали незначне його зменшення, що можна пояснити розкладом одержаного гідропероксиду. На підставі цього дослідження можна зробити висновок, що оптимальним часом проведення реакції є 90 хв.

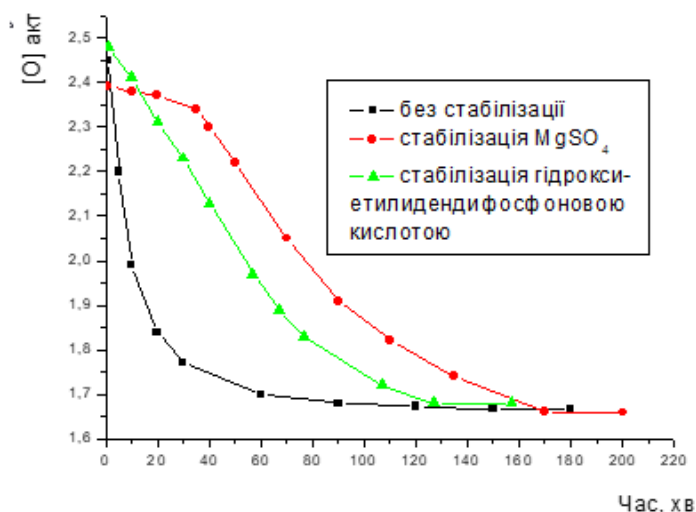


Рисунок 3.7. Залежності зміни активного кисню при окисненні циклогексанону стабілізованим та нестабілізованим гідроген пероксидом у лужному середовищі.

Також проведено окиснення інших циклічних кетонів –циклопентанону (33б) та циклооктанону (33в) (рис 3.8.). Найменша швидкість витрати активного кисню спостерігається при окисненні циклооктанону, а найвища – при окисненні циклопентанону. Тобто, реакційна здатність досліджених циклічних кетонів зменшується зі збільшенням розміру циклу.

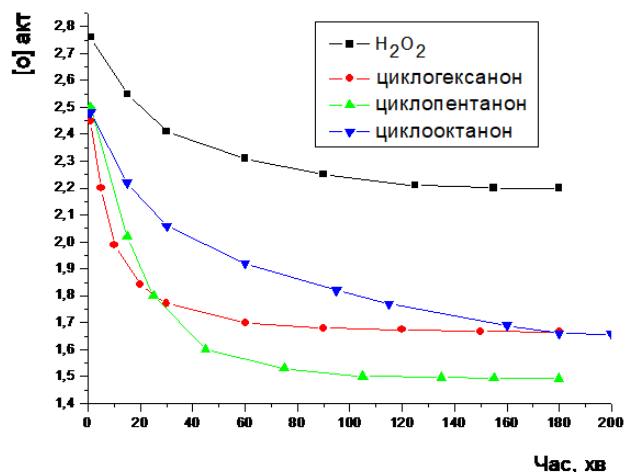


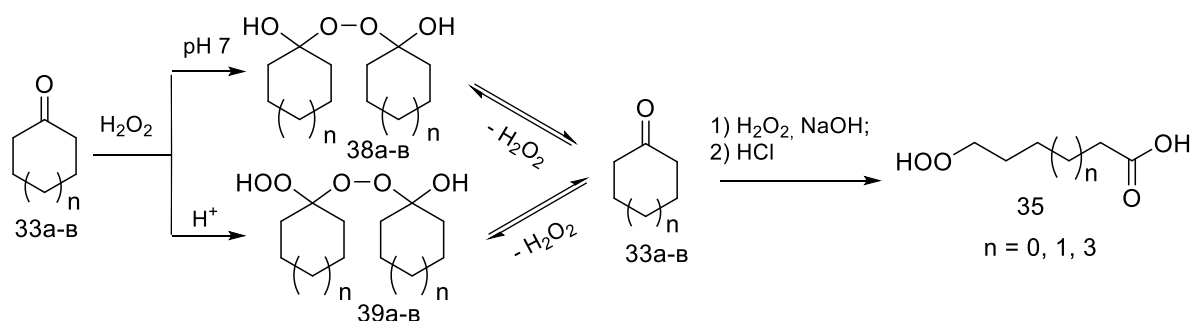
Рисунок 3.8. Залежності зміни активного кисню в процесі самовільного розкладу нестабілізованого гідроген пероксиду в лужному середовищі та при окисненні ним циклогексанону (33а), циклопентанону (33б) та циклооктанону (33в).

3.2. Окиснення пероксидів циклічних кетонів та кеталю циклогексанону

З метою встановлення ймовірного механізму окиснення кетонів проведено окиснення інших похідних циклокетонів: їх пероксидів, пероксикеталів та кеталів. Для пероксидних похідних кетонів окиснення проводили за умови однакового вмісту активного кисню у реакційній суміші.

Встановлено, що α, α' -дигідрокси- (38а-в) та α -гідроперокси- α' -гідроксипероксиди (39а-в) при дії гідроген пероксиду у лужному середовищі також утворюють ω -гідропероксикарбонові кислоти (схема 3.7).

Схема 3.7.



Як видно з кінетичних кривих, наведених на рис. 3.4, на початковій стадії процесу окиснення пероксидних похідних циклогексанону відбувається з меншою швидкістю у порівнянні з циклогексаноном (рис. 3.9.). Це дозволяє присутити, що що окиснення пероксидів відбувається через стадію регенерації у реакційній суміші вихідного кетону, який перебуває у рівновазі з пероксидними похідними, і подальшим його окисненням до гідропероксикарбонової кислоти (35б).

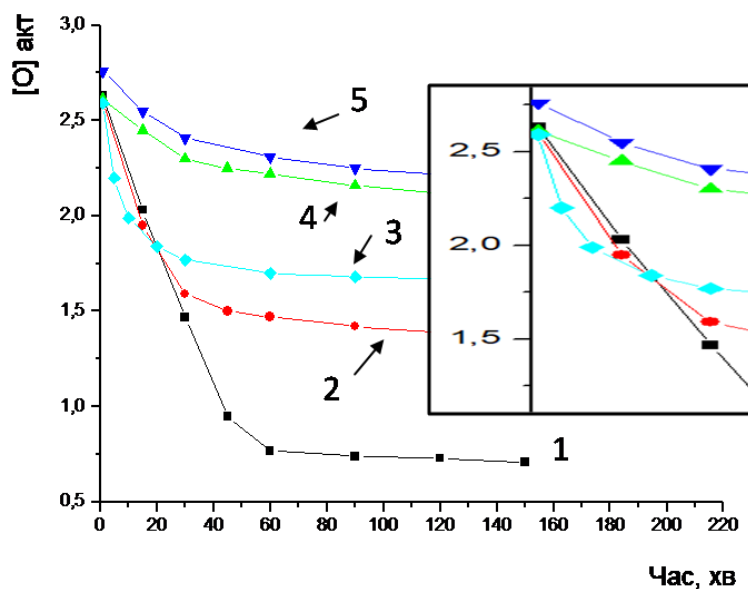
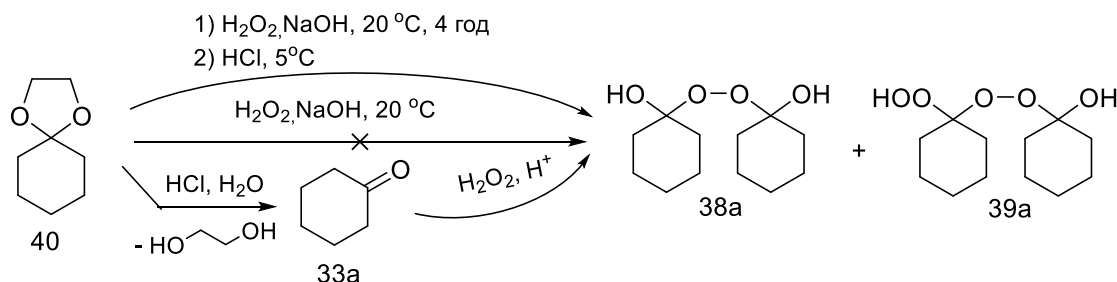


Рисунок 3.9. Залежності зміни вмісту активного кисню у реакційній суміші при взаємодії пероксидних похідних циклічних кетонів з гідроген пероксидом у лужному середовищі: 1-гідрокси-1'-гідропероксипероксиду циклогексанону 39a

(крива 1); 1,1'-дигідроксипероксиду циклогексанону 38a (крива 2); циклогексанону 33b (крива 3); кеталю циклогексанону 40 (крива 4); розкладу H₂O₂ (крива 5). Мольне співвідношення H₂O₂:субстрат 2:1 (1) ; 3 : 1 (2); 4 : 1 (3, 4).

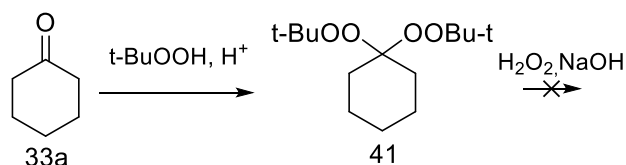
Здійснено спробу окиснення кеталю циклогексанону (40) гідроген пероксидом в лужному середовищі (схема 3.8). При проведенні реакції за звичною схемою після витримування реакційної суміші та її подальшого підкислення отримано пероксиди циклогексанону (38a та 39a). Однак, при контролі вмісту активного кисню у суміші в ході реакції виявлено, що він зменшується лише у рамках самовільного розкладу гідроген пероксиду. Тобто, утворення пероксидних сполук відбувалося уже на фінішній стадії процесу при підкисленні реакційної суміші унаслідок гідролізу кеталю і подальшої взаємодії регенованого кетону з гідроген пероксидом з утворенням пероксидів (38a та 39a).

Схема 3.8.



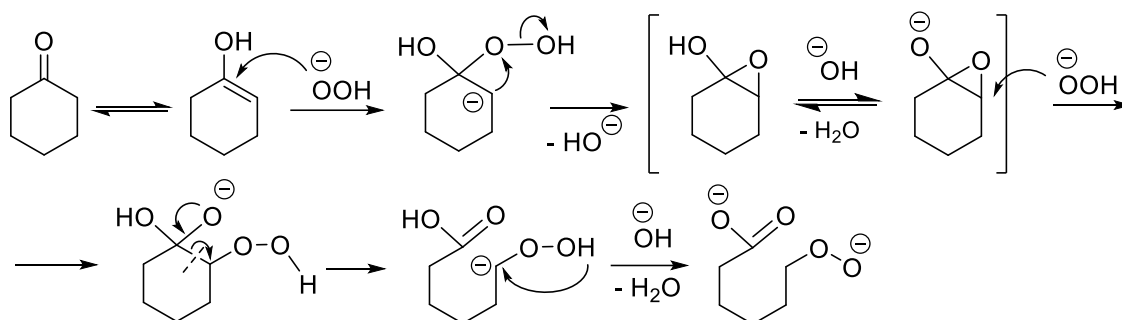
1,1-Ди-трет-бутилпероксикеталь циклогексанону з гідроген пероксидом у лужному середовищі також не взаємодіє.

Схема 3.9.



На підставі результатів, отриманих при окисненні різних похідних циклічних кетонів, можна запропонувати наступний механізм окиснення циклічних кетонів (схема 3.10).

Схема 3.10.



В першу чергу лужне середовище стимулює утворення енолу унаслідок кето-енольної таутомерії циклогексанону. Далі енол зазнає нуклеофільної атаки гідропероксиданіоном з утворенням α -гідроксипероксидної групи. Ця сполука зазнає перегрупування і в результаті утворюється гідроксиоксиран. Далі відбувається атака наступного моля гідропероксиду аніону з формуванням такого аніону з подальшим перегрупуванням.

Слід зазначити, що фірма Rhone Poulenc SA (Франція) запатентувала метод синтезу 6-гідропероксикапронової кислоти на основі 6-гідроксикапронової кислоти у 3 стадії. Вони включають одержання солі гідроксикапронової кислоти, синтез 6-мезильного похідного реакцією з метансульфохлоридом, пероксидоліз мезилату пероксидом водню у лужному середовищі та виділення цільового продукту з його солі підкисленням соляною кислотою. Запатентовано використання 6-гідропероксикапронової кислоти як ефективного ініціатора полімеризації для одержання полімерів з кінцевою карбоксильною групою.

Розроблений нами одностадійний метод синтезу цієї сполуки є значно простішим і ґрунтується на використанні тільки циклогексанону, пероксиду водню та лугу.

Розділ 4. ШЛЯХИ ЗАСТОСУВАННЯ ОТРИМАНИХ ПЕРОКСИДІВ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ ПЕРОКСИДОВМІСНИХ ПОЛІМЕРІВ ТА ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Функціональні пероксиди становлять практичний інтерес як джерела пероксидовмісних синтонів. Завдяки наявності реакційноздатних функцій такі пероксиди дозволяють вводити пероксидовмісні фрагменти у різноманітні сполуки, полімери та на поверхні різної природи. Кополімеризація пероксидних мономерів з іншими мономерами дозволяє одержувати пероксидовмісні багаточентрові макроініціатори і на їх основі полімери складної архітектури. На особливу увагу заслуговує використання поверхнево активних пероксидів та мономерів у процесах емульсійної полімеризації. Такі сполуки одночасно виконують роль емульгатора, який стабілізує систему, комономеру та/або ініціатора. Це дозволяє одержувати стабільні полімерні дисперсії з активованою поверхнею і проводити їх подальшу модифікацію. Однак, для раціонального використання пероксидів як ініціаторів необхідно визначити константи їх термолізу. Для використання мономерів важливим є знати константи їх кополімеризації з іншими мономерами. Тому нижче викладено результати дослідження термолізу, полімеризації деяких синтезованих пероксидів та їх застосування для одержання реакційноздатних поверхневоактивних речовин.

4.1. Дослідження термолізу деяких функціональних пероксидів

Функціональні гідропероксиди і пероксиди знаходять використання як ініціатори полімеризації для одержання полімерів з кінцевими функціональними групами. Однак, для їх раціонального використання необхідно знати температурний діапазон, при якому відбувається ефективний розклад пероксидної групи. Тому методом комплексного термічного аналізу на дериватографі Q - 1500 системи "Паулік-Паулік Ердей" досліджено термоліз деяких типових пред-

ставників синтезованих пероксидних сполук, зокрема пероксидовмісних оксетану (9a) та метакрилату 17(a), а також 6-гідропероксигексанової кислоти. Параметри термолізу - динамічний режим, швидкість нагріву 2,5 К/хв; маса зразка 100 мг; чутливість за шкалами: DTA -100 мкВ, TG - 100 мг, DTG -250 мкВ. Криві комплексного дериватографічного аналізу наведено на рис. 4.1.

Розклад гідропероксидної та пероксидної групи відбувається з утворенням летких продуктів, що супроводжується яскраво вираженим екзотермічним ефектом на кривій DTA. Температури, при яких спостерігаються максимальна швидкість втрати маси зрізця і інтенсивність тепловиділення (екстремуми на кривих DTA та DTG) також співпадають.

За рівнянням:

$$\frac{dW}{Wkdt} = \ln \frac{z}{q} - \frac{E}{RT} + n \ln \left(1 - \frac{W}{Wk}\right)$$

де: W – втрата маси зразка за температури T , мг; Wk – загальна втрата маси зразка на даній стадії, мг; T – абсолютна температура, К; E – енергія активації, кДж/моль; n – порядок реакції; Z – передекспотенціальний множник; q – швидкість нагріву зразка, К/с.

розраховано кінетичні параметри термолізу, які наведено у таблиці 4.1.

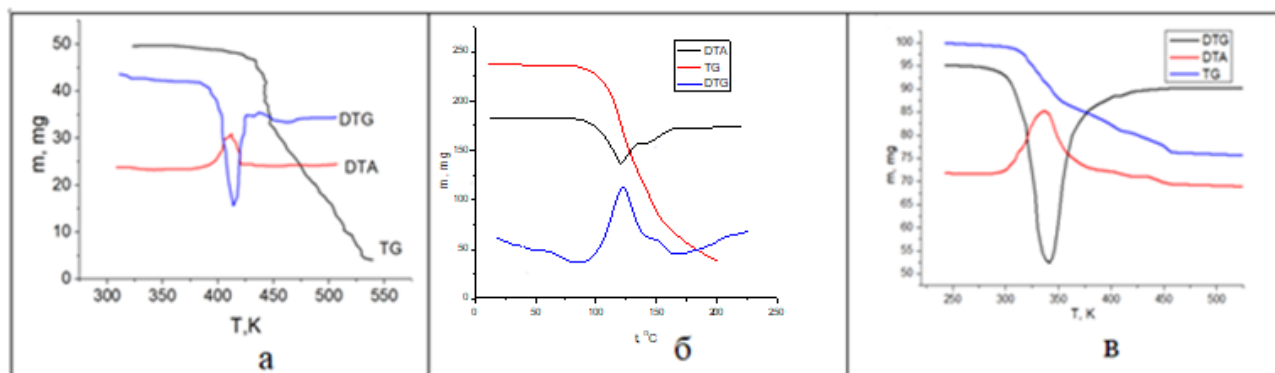


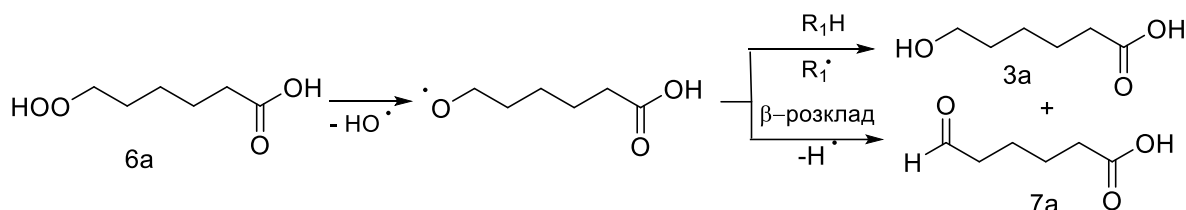
Рисунок 4.1. Криві комплексного термогравіметричного аналізу пероксиоксетану 9a (а), пероксиакрилату 17a (б) та 6-гідропероксигексанової кислоти 35б (в)

Кінетичні параметри термолізу синтезованих пероксидів

№сполуки	Діапазон температури деструкції, К	E, кДж/моль	n	Z	K·10 ⁴	T _{max} , К	Δm, %
Пероксиоксетан 9a	398-473	142	3,22	6,1·10 ¹⁴	16,1	423	38
Пероксиакрилат 17a	383-438	139	1,43	2,73·10 ¹³	15,5	417	42
Гідроперокси-кислота 35б	304-425	98	2,56	5,1·10 ¹⁴	21,04	341	12,1

При розкладі 6-гідропероксигексанової кислоти, яку проводили на поверхні лужного алюміній оксиду, втрата маси взірця на ділянці інтенсивного екзотермічного розкладу складала 12,1 %. Це відповідає втраті одного атома Оксигену молекулою гідропероксикислоти і узгоджується із типовою схемою термолізу первинних гідропероксидів:

Схема 4.1.



Для підтвердження цієї схеми термолізу було проведено розклад 6-гідропероксигексанової кислоти у запаяній ампулі у вигляді 0,01 молярного розчину у додекані у атмосфері аргону і додаванні еквімолярної кількості «іонолу» (2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенолу) як Н-донора при 150 °С протягом 30 хв. При аналізі реакційної суміші термолізу методом газорідинної хроматографії пентанолу). після її силанізації у ній виявлено суміш 6-гідроксикапронової та 6-оксокапронової кислот у співвідношенні 1 : 2, яку ідентифіковано за часом утримування речовин та додаванням відповідних еталонів.

Значення параметрів термолізу пероксидовмісного оксетану та метакрилату добре узгоджуються з типовими параметрами термолізу відповідних типів пероксидів на поверхні алюміній оксиду.

4.2. Дослідження кополімеризації пероксидного мономеру 17а зі стиреном

Однією з найважливіших характеристик мономерів є їх здатність вступати в реакції полімеризації та кополімеризації. Для розрахунку складу мономерної суміші, необхідного для одержання кополімерів прогнозованого складу, необхідно знати константи кополімеризації мономерів. Тому, з метою визначення констант кополімеризації нами було досліджено закономірності вільнорадикальної кополімеризації зі стиреном деяких із синтезованих мономерів та ПАРмерів. Вибір як комономеру стирену обумовлено тим, що ця сполука є одним із найпоширеніших мономерів для таких досліджень, а також можливістю відносно простого аналізу бінарних кополімерів.

Кополімеризацію проводили у розчині бензену при об'ємному співвідношенні розчинник : суміш мономерів 5 : 1 при 60°C і ініціювали 2,2'-азобіс(ізобутиронітрилом у кількості 2 % від маси мономерної суміші. Полімеризацію проводили до конверсії мономерів 15-19%. Рецептури вихідних реакційних сумішей та склад отриманих при цьому кополімерів наведено у табл.4.2, а діаграми складу кополімерів стирену з синтезованим пероксидним мономером (17а) на рис.4.2.

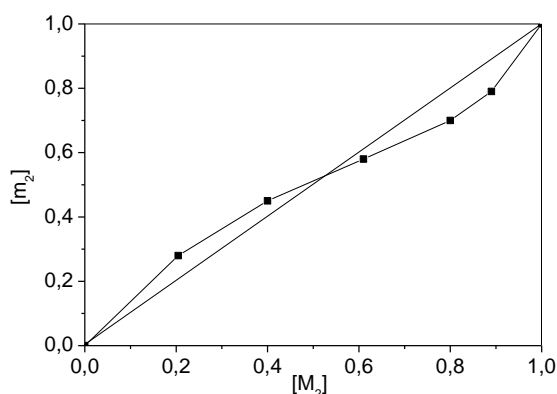
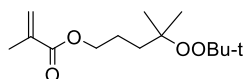


Рисунок 4.2. Діаграма складу кополімеру стирену (M₁) з пероксиалкілметакрилатом 17а (M₂)

Кополімеризація пероксиалкілметакрилату *17a* (M_2) зі стиреном (M_1)

Склад вихідної суміші мономерів, $[M_1] : [M_2]$	Дані елементного аналізу кополімеру, % мас.			Вміст ланок мономерів у кополімері $[m_1] : [m_2]$	Вміст активного кисню у кополімері, %	Середня молекулярна маса кополімеру*
	С	Н	О			
0.7955 : 0.0483	79.23	8.72	11.97	0.72 : 0.28	2.99	10,200
0.6000 : 0.4000	74.53	9.09	16.37	0.55 : 0.45	4.09	12,100
0.3978 : 0.6022	71.25	9.33	19.39	0.42 : 0.58	4.84	12,300
0.1976 : 0.8024	68.13	9.57	22.27	0.29 : 0.71	5.56	12,000
0.0988 : 0.9012	66.27	9.72	24.00	0.21 : 0.79	5.99	12,180

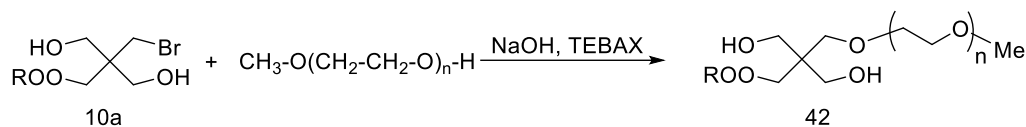
Примітка. *Визначено методом статичного світлорозсіювання.

На основі даних, наведених у таблиці 4.2 за методом Майо-Льюїса з використанням рівняння складу в інтегральній формі розраховано константи кополімеризації пероксиалкілметакрилату *17a* зі стиреном, значення яких складає $r_1 = 0.54$, $r_2 = 0.43$, що є характерним для такого класу мономерів.

4.3. Синтез нейоногенної ПАР на основі дизаміщеного пентаеритриту та моноетильованого ПЕГ-350

Одержані функціональні пероксиди завдяки наявності реакційноздатної первинної гідроксильної групи або атому галогену здатні вступати у взаємодію з утворенням інших класів функціональних пероксидів. Реакцією бромовмісного похідного пентаеритриту (10a) з моноетильованим етером ПЕГ-350 синтезовано поверхнево активний пероксид (42).

Схема 4.2.



Характеристики отриманої сполуки наведені в таблиці 4.3.

Таблиця 4.3.

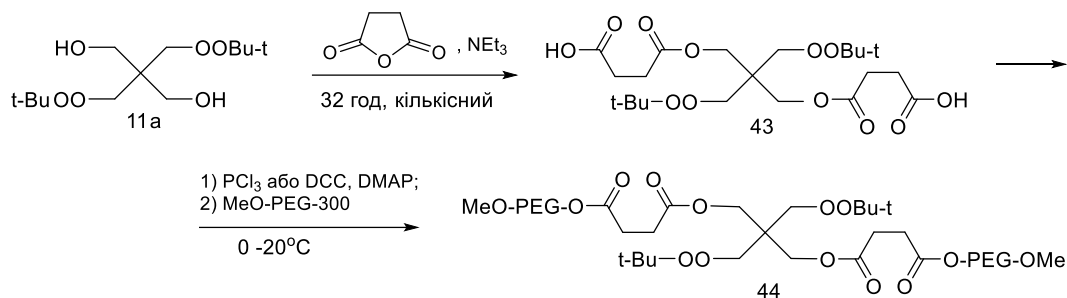
Сполука	n	Вихід, %	d_4^{20}	n_D^{20}	Знайдено\обчислено				Формула	M ^a	
					C, %	H, %	ГЧ	O _{акт}		знайдено	обчислено
42	16,3	68	1,085	1,44 27	45,62\ 44,45	7,51\ 7,67	97,4\ 312,36	2,7\ 2,88	C _{42,6} H _{88,2} O _{21,3}	1150	1150

Нейногенна поверхнево-активна пероксидовмісна речовина (42) є в'язкою рідиною світло-жовтого кольору, добре розчинна в бензені, толуені, ацетоні, хлороформі, частково розчинна у воді і практично нерозчинна в аліфатичних вуглеводнях та діетиловому етері [302]. Ця сполука викликає інтерес як поліконденсаційний мономер для одержання гетероланцюгових олігоестерів, які містять у молекулі регулярні відгалуження ланок ПЕГ та пероксидні ініціюючі центри.

4.4. Одержання ПАРмеру з пероксидними групами на основі ПЕГ-300 та дигідроксипероксиду

Нами одержано ПАРмер з пероксидними групами (44) на основі ПЕГ-300 та дигідроксипероксиду (11a) (схема 4.2). Взаємодію бурштинового ангідриду з дигідропероксидом проводили без використання розчинника за температури 40°C. Як каталізатор реакції використали сліди триетиламіну. За мольного співвідношення дигідроксипероксид - ангідрид як 1 : 2 взаємодія відбувається за обома гідроксильними групами в практично завершується протягом 32 год. Реакцію контролювали за зміною кислотного числа реакційної суміші.

Схема 4.3.



Характеристики отриманого ПАРмеру (44) наведені у таблиці 4.4.

Таблиця 4.4.

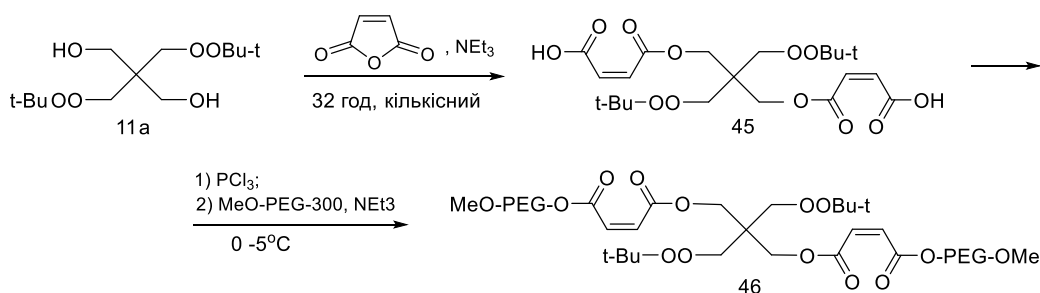
Характеристика ПАРмеру (44)

Сполука	n	Вихід, %	Знайдено		Формула	Обчислено		M^a	
			C, %	H, %		C, %	H, %	знайдено	обчислено
44	6,4	82	52,97	7,87	$\text{C}_{46,6}\text{H}_{83,2}\text{O}_{24,8}$	53,81	8,01	975,35	1039,2

4.5. Застосування гідроксипероксидів для одержання пероксидовмісних макромерів

За аналогічною реакцією цього діолу (11a) з використанням на першій стадії як ацилюючого агента малеїнового ангідриду отримано бісмалеїнат (46). Взаємодія відбувалась на основі ПЕГ-300 та дигідроксипероксиду (11a). Таким чином отримано біс мономер (46), який містить пероксидні групи.

Схема 4.4.



Сполуки 43 та 45 також можуть використовуватись як поліконденсаційні мономери для одержання пероксидовмісних поліестерів.

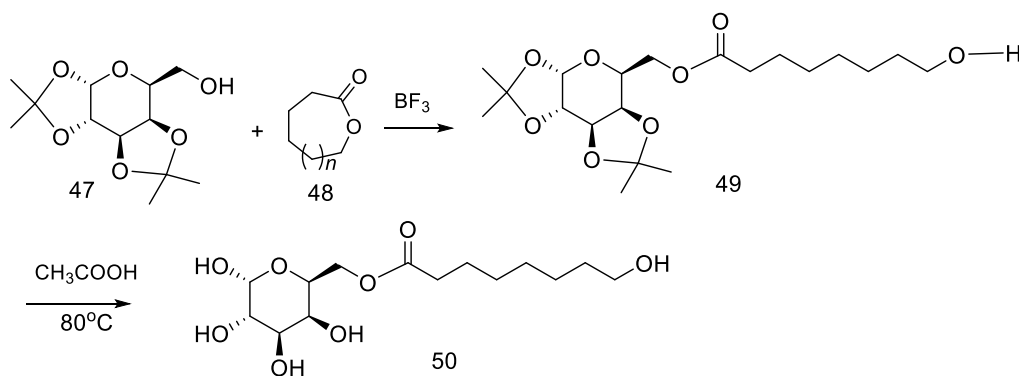
4.6. Синтез поверхнево-активних речовин на основі ω -гідроксикарбонових кислот

Сахаридовмісні ПАР у зв'язку з високою біотолерантністю знаходять все ширше застосування у фармацевтичній промисловості та при виготовленні санітарно-гігієнічних та косметичних засобів. Враховуючи те, що нами розроблено ефективний метод синтезу гідроксикарбонових кислот, викликало практичний інтерес застосувати їх для одержання ПАР.

У ряді робіт, виконаних на кафедрі органічної хімії, було показано, що сполуки, у яких роль гідрофільної складової виконує фрагмент сахариду, а ліпофільним блоком є залишок карбонової кислоти є ефективними поверхнево активними речовинами [303]. Останнім часом також інтенсивно досліджується такий клас поверхнево-активних речовин, які містять спарені ліпофільні або гідрофільні блоки, так звані «Gemini-surfactants» - сурфактанти – близнюки.

Реакцією діізопропіліденгалактопаранози з лактоном 8-гідроксикаприлової кислоти одержано сахаридовмісний естер цієї гідроксикислоти за первинною групою ОН захищеної галактози.

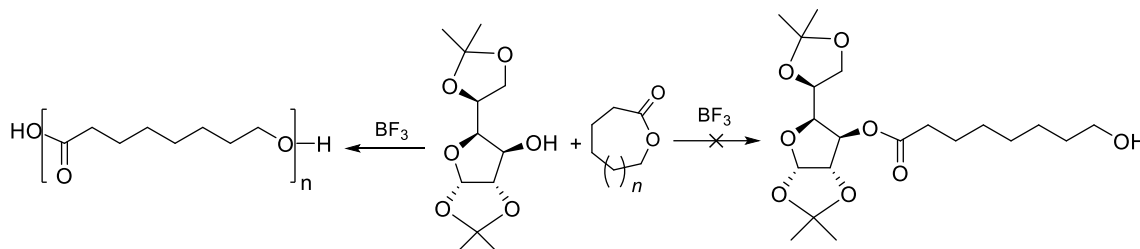
Схема 4.5.



Спроби провести аналогічну реакцію з діізопропіліденглюкофуранозою до успіху не привели (схема 4.5). Ймовірно, що причиною цьому є стеричні

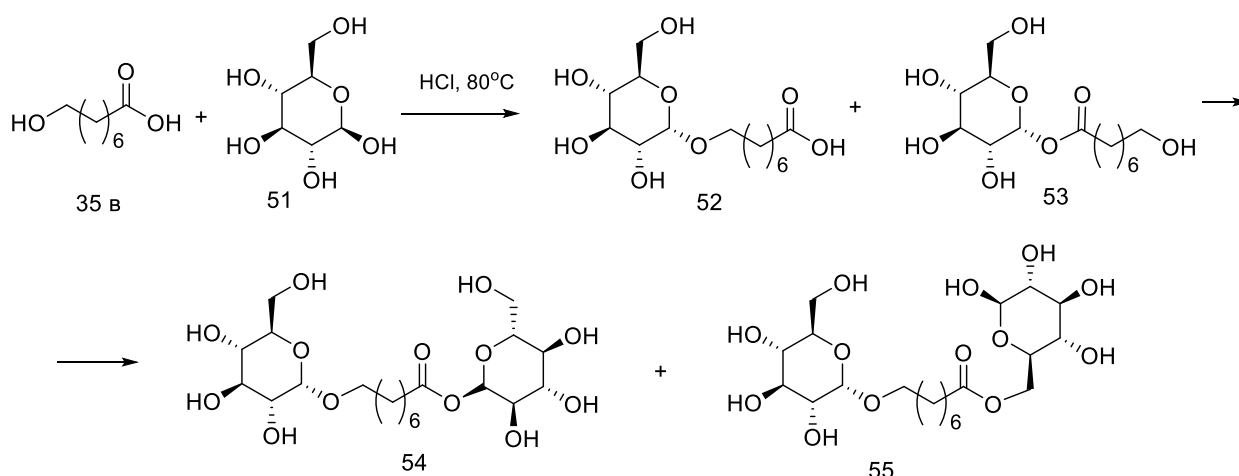
затруднення біля вторинної групи ОН сахариду. Основною реакцією, яка відбувалася у вказаних умовах була полімеризація лактону. Вміст сахаридовмісного естеру у реакційній суміші був незначним і розділити продукти реакції не вдалось.

Схема 4.6.



Проведено реакцію глюкози з 8-гідроксиоктановою кислотою (схема 4.6). При взаємодії цих сполук відбуваються декілька паралельно-послідовних реакцій. На початку взаємодії основною з них є алкілювання глюкопіранози (51) за глікозидним гідроксильною первинною гідроксильною групою гідроксикислоти (35в) з утворенням ω -сахаридовмісної кислоти. Остання вступає у послідовну реакцію естерифікації сахариду з утворенням сполуки (54), яка містить два сахаридних фрагменти, з'єднаних залишком гідроксикислоти [304]. Підтвердженням цього є те, що на ТШХ пляма продукту при зрошенні розчином $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{OH}$ не відновлює йонів срібла

Схема 4.7.



Крім цієї реакції відбувається паралельна реакція етерифікації глюкофуранози гідроксикислотою ймовірно за первинною групою ОН.

Встановити положення входження залишку гідроксикислоти для всіх речовин не вдалось, однак основним продуктом є невідновлюючий сахарид, тобто заміщення, в основному відбувається, за глікозидними гідроксильними групами.

Знято ізотерми поверхневого натягу для синтезованих сполук. (рис. 4.3).

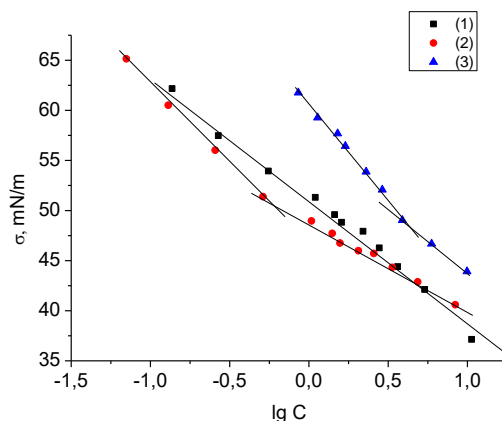


Рисунок 4.3. Ізотерми поверхневого натягу сахаридовмісних ПАР (1- для галактозовмісного ПАР 49; 2- для ПАР 50; 3-ПАР 54)

Таким чином, реакцією гідроксикаприлової кислоти та каприлолактону з глюкофуранозою та галактопіранозою одержано похідні сахаридів, які проявляють поверхневу активність, знижуючи поверхневий натяг на межі вода-повітря.

4.7. Синтез пероксидовмісних олігомерів з альтернатним розміщенням гідрофільних та ліпофільних блоків

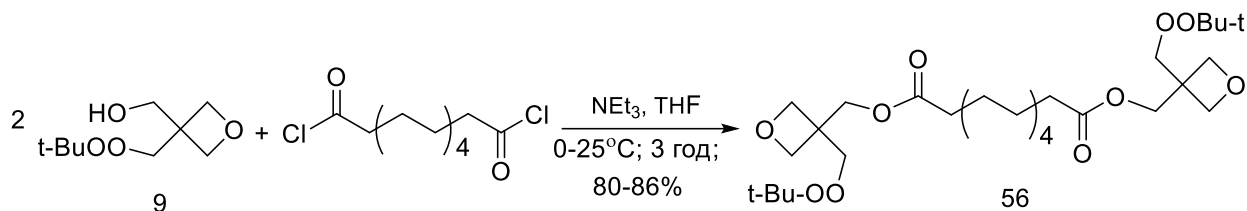
На кафедрі органічної хімії НУ «Львівська політехніка» були синтезовані поліестери вищих дикарбонових кислот та поліетиленгліколів. Такі поліестери при іммобілізації на поверхнях різної природи здатні реагувати на зміну полярності середовища і забезпечувати їх змочування як водою, так і неполярними органічними розчинниками. Крім того, вони здатні солубілізувати

у водному середовищі нерозчинні у воді речовини, а у органічному середовищі – водорозчинні сполуки. Але ці властивості проявляються тільки при певній мінімальній довжині ліпофільного фрагменту дикарбонової кислоти, яка повинна містити не менше восьми метиленових ланок. Такі колоїдно-хімічні властивості поліестерів дозволяють використовувати їх для модифікації мінеральних нано- та мікрочастинок, поверхня яких здатна адаптуватися до зміни полярності середовища, а також у ролі носіїв водонерозчинних лікарських препаратів та люмінесцентних маркерів. В цей же час лінійна будова таких поліестерів та відсутність реакційноздатних функцій у бічних відгалуженнях макромолекул суттєво звужує сферу їх застосування. Тому нами були здійснені спроби одержання поліестерів, які б містили як замісники основного ланцюга реакційноздатні пероксидні та гідроксильні групи. Це дозволило б використати їх як субстрати для одержання високорозгалужених макромолекул з використанням як вільнорадикальних, так і поліконденсаційних процесів.

Відомо, що гідроксиалкілзаміщені оксетани взаємодіють у м'яких умовах з моно- та дикарбоновими кислотами або їх хлорангідрідами із збереженням оксетанового циклу і утворенням відповідних оксетановмісних естерів [302,305,]. Нами показано, що такі функціональні оксетани здатні взаємодіяти з поліетиленгліколями різної молекулярної маси з розмиканням оксетанового циклу та утворенням поліестерів [306], а м'які умови проведення цих перетворень дозволяють зберегти пероксидну групу у продуктах реакцій [307].

Тому, як субстрат для одержання амфифільних олігомерів, які містять алкілпероксидні замісники макроланцюга, було використано пероксидовмісний оксетан (9). Пероксидовмісні олігомери отримували у дві стадії. На першій з них ацилуванням пероксидовмісного оксетану (9) за гідроксильною групою дихлорангідрідом себацінової, кислоти синтезовано біс(пероксиалкілоксетан)діестер (56) (схема 4.7.).

Схема 4.8.

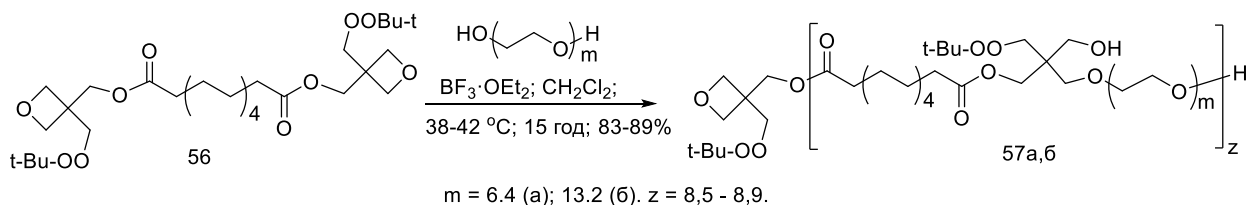


Реакцію проводили за загальноприйнятою методикою ацилування спиртів хлорангідридами за температури 0°C з поступовим її підвищенням до кімнатної. Використовували стехіометричне співвідношення реагентів, як акцептор HCl брали триетиламін з 10% надлишком, а реакцію проводили у розчині тетрагідрофурану. Напрореаговані вихідні сполуки відділяли хроматографуванням на алюміній оксиді.

Слід зазначити, що при використанні інших методів синтезу оксетановмісних естерів (естерифікації або переестерифікації діестерів дикарбонових кислот) відбувається часткове розмикання оксетанового циклу карбоксильними групами, а також полімеризація пероксидовмісного оксетану (9a) за участю гідроксильної групи і оксетанового циклу субстрату. Крім цього, в умовах естерифікації спостерігали частковий гетероліз пероксидних груп.

На другій стадії (схема 4.8):, з метою одержання цільових амфіфільних пероксидовмісних гетероланцюгових олігоестерів (57a-в) проведено взаємодію синтезованих біс(алкілпероксиоксетан)естерів (56a,б) з поліетиленгліколями PEG-300 та PEG-600 з середніми молекулярними масами відповідно 300 та 600 г/моль

Схема 4.9.



Перші спроби провести приєднання поліетиленгліколю (ПЕГ) до оксетанів з використанням як каталізатора основного алюміній оксиду, який був успішно використаний у реакції оксетану з трет-бутилгідропероксидом (ТБГП), до успіху

не призвели. При температурі реакції до 100°C приєднання не відбувалось, при вищій температурі спостерігали деструкцію пероксидної групи та утворення смолоподібних продуктів невстановленої будови. При використанні як каталізатора цинк хлориду взаємодія також не відбувалася. Приєднання ПЕГ вдалось провести тільки при застосуванні як каталізатора $\text{VF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ та проведенні реакції у безводному дихлорометані. У процесі синтезу виникли певні проблеми з аналітичним контролем перебігу цієї реакції та визначенням молекулярної маси продукту реакції. Це пов'язано з тим, що кількість функціональних груп (вільних груп OH) зі збільшенням конверсії реагентів не змінюється. Групи OH присутні як у вихідному поліетиленгліколі, так і утворюються у результаті його приєднання до оксетану.

Характеристична в'язкість розчинів олігомерів, у зв'язку особливістю їх поведінки у розчинах, також не дозволяє визначати їх молекулярну масу. Для визначення молекулярної маси олігомерів запропоновано використати співвідношення інтегральних інтенсивностей сигналів метиленових протонів групи CH_2OH (дублет) з хім.зсувом 3.87-3.90 м.ч., яка утворюється у результаті розмикання оксетанового циклу та протонів α -метиленових груп (триплет) естеру дикарбонової кислоти $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{O}$ з хім. зсувом 2.27 м.ч., положення якого на спектрі ^1H ЯМР практично не змінюється. Встановлено, що середня молекулярна маса M_w олігомерів складала 7530-9740 і після досягнення цього значення при подальшому збільшенні часу проведення взаємодії практично не змінювалася. Ступінь полімеризації α складала 8,5 -8,9.

4.8. Колоїдно-хімічні властивості альтернатних пероксидовмісних олігомерів

Важливою особливістю синтезованих макроініціаторів (57a,б) є те, що всі вони є високомолекулярними речовинами. Як і інші полімери, що містять у своєму складі гідрофільні і гідрофобні блоки, вони проявляють поверхнево-

активні властивості. Зі зростанням концентрації макроініціаторів (57a,б) поверхневий натяг їх водних розчинів зменшується і стає практично постійним вище певного значення, яке, очевидно, відповідає критичній концентрації міцелуотворення.

Таблиця 4.5.

Критична концентрація міцелуотворення, поверхневий натяг та характеристична в'язкість амфіфільних макроініціаторів з альтернатними гідрофільними і гідрофобними блоками

№ сполук и	m	ККМ, % (мас.)	$\sigma_{\text{ККМ}}$, мН/м	$[\eta]$, (розчин у ацетоні) при 25°C, см ³ /г
57a	6,4	$3,6 \cdot 10^{-4}$	39,1	15
57б	13,2	$0,8 \cdot 10^{-4}$	45,2	13,5

Як видно з даних, наведених у табл. 4.5, значення ККМ макроініціатора (57a), що містить ланки ПЕГ-300, є нижчі у порівнянні з сполукою (57б) з фрагментами ПЕГ-600. Це пов'язано зі збільшенням гідрофільної складової у ініціаторі (57б), до складу якого входять довші поліетиленгліколеві ланцюги і, відповідно, збільшенням його розчинності у воді.

За допомогою методу динамічного світлорозсіювання виміряно гідродинамічні радіуси R_h амфіфільних пероксидовмісних олігомерів (57a, б) у різних середовищах, які наведені у табл. 4.6.

Таблиця 4.6

Розмір макромолекул пероксидовмісних олігомерів 57a,б з альтернатними гідрофільними і гідрофобними блоками

№ сполуки	m	R_h макромолекули, нм			
		CCl ₄	толуен	ацетон	вода
57a	6,4	$5,8 \pm 0,6$	$11,2 \pm 0,7$	$4,0 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,3$
57б	13,2	$4,7 \pm 0,5$	$9,5 \pm 0,5$	$3,1 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,2$

Як видно з цих даних, значення гідродинамічного радіусу R_h макромолекул олігомерів 57а,б у неполярних розчинниках (тетрахлорометані і толуені) є вищим у порівнянні з розчином у ацетоні, який має більшу полярність у порівнянні з попередніми розчинниками. У воді значення гідродинамічного радіусу макромолекул має найнижче значення. Як уже було зазначено, така поведінка олігомерів (57а,б) пояснюється тим, що толуен і тетрахлорометан є кращими розчинниками для неполярних аліфатичних і полярних поліетиленгліколевих блоків молекул олігомерів (57а,б) у порівнянні з ацетоном і водою.

Такі властивості колоїдно-хімічної поведінки синтезованих макроініціаторів дозволяють прогнозувати можливість їх використання для створення тонких інверсійно здатних плівок на різноманітних підкладках.

Розділ 5. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

5.1. Характеристики допоміжних речовин

Для проведення дослідження використовувались наступні речовини:

Бензен використовували кваліфікації “ч.д.а.” (літ. т. кип. 80,1°C, $T_{\text{топл.}}$ 5,5°C; n_D^{20} 1,5110 [39]).

Гексан використовували кваліфікації “ч.д.а.” (літ. т. кип. 68,95°C; d_4^{20} 0,6593, n_D^{20} 1,3748 [40]).

Діетиловий етер використовували кваліфікації “х.ч.” (літ. т. кип. 34,48°C; d_4^{20} 0,7135; n_D^{20} 1,3526 [40]).

N,N-диметилформамід використовували кваліфікації “ч.д.а.” (Літерат. т. кип. 153°C; d_4^{25} 0,945; n_D^{25} 1,4269 [39]).

Сульфатна кислота (Sigma-Aldrich), вміст основної речовини 94,5%.

Оцтова кислота (льодова), кваліфікації “х.ч.”, вміст основної речовини 98,5%. Температура кипіння: 117,1°C. (Літ. температура кипіння: 118,1°C; густина: 1,0492; показник заломлення n_d^{20} 1,3730).

Соляна кислота (HCl) кваліфікації “х.ч.”. Вміст основної речовини 35,5%.

n-Толуолсульфокислота (Sigma-Aldrich) використовували кваліфікації “for synthesis”. (Літ. молекулярна маса: 172,20; температура топлення: 38 °C; температура кипіння: 140°C при mm Hg.

Триметилцетиламонійбромід використовували кваліфікації “ч.д.а.” фірми “Merck”.

Гідроксид натрію (NaOH) кваліфікації “х.ч.” без додаткового очищення, вміст основної речовини 98%

Пероксид водню (H₂O₂) використовували кваліфікації “х.ч.” Вміст основної речовини 25%. Молекулярна маса: 34 г/моль. Додатково стабілізували додаванням 0,1 % мас. натрій силікату

трет-Бутилгідропероксид одержували із трет-бутилового спирту, 30% пероксиду водню та концентрованої сульфатної кислоти, додатково очищали перегонкою у вакуумі. Т. кип. 35°C/20 мм., d_4^{20} 0,8966, n_D^{20} 1,4010 (Літ. т. кип. 133°C, d_4^{20} 0,8960, n_D^{20} 1,4006).

Пероксибензоатна кислота. Одержували реакцією пероксиду бензоїлу з натрій метанолятом у середовищі метанолу (метаноліом) за методикою[308] Використовували у вигляді 7% розчину у дихлорометані.

Акрилоїлхлорид використовували фірми “Fluka” (Швейцарія). Т. кип. 75,8°C, d_4^{20} 1,1126, n_D^{20} 1,4337, (літерат. т. кип. 75°C, d_4^{20} 1,1127, n_D^{20} 1,4337).

Метакрилоїлхлорид використовували фірми “Fluka” (Швейцарія). Т. кип. 97°C; d_4^{20} 1,0810; n_D^{20} 1,450; (літерат. т. кип. 95...96°C; d_4^{20} 1,0760; n_D^{20} 1,4447).

N,N-дициклогексилкарбодіїмід (DCC) використовували «Alfa Aesar».

Моноетиловий етер ПЕГ-350, сер. мол. маса 350 г/моль, використовували фірми "Aldrich", обезводнений витримуванням у вакуумі при 80...100 °С.

Олеїнову кислоту використовували кваліфікації “хч”. Й.ч. 105, К.ч. 194.

Amberlite – іоно-обмінна смола - використовували фірми (Sigma-Aldrich).

Пентаеритрит (1) використовували технічний без додаткової очистки.

Етиленгліколь (19). (Sigma-Aldrich). Сушили над молекулярними ситами 4а, переганяли у вакуумі, відбирали фракцію з Т кип 97-98°C / 15 мм. рт.ст., n_D^{20} 1,4322. (М: 62 г/моль; температура топлення: -13°C; температура кипіння: 196-198°C; густина: 1,113 г/мл (25°C); показник заломлення n_D^{20} 1,431).

1,3-пропандіол (25а). (Sigma-Aldrich). Переганяли у вакуумі водострумного насосу, відбирали фракцію з Т кип 120-125°C / 15 мм. рт.ст., n_D^{20} 1,4353. (М: 76 г/моль; температура топлення: -27°C; температура кипіння: 213°C; густина: 1,0597 г/мл (20°C); показник заломлення n_D^{20} 1,4396).

2,2-диметилпропан-1,3-діол (25б). (Sigma-Aldrich). М: 104 г/моль; температура топлення: 129°C; температура кипіння: 208°C (20°C).

Циклогексанон (33а) (Sigma-Aldrich). Безпосередньо перед використанням переганяли на колонці Вігре висотою 400 мм, відбирали фракцію з Т.кип 154...155°C (літ. Т. кип.: 155°C, показник заломлення n_d^{20} 1,450), вміст основної речовини 98,9% (газохроматографічний аналіз). Містив 1% циклогексанолу.

Циклопентанон (33б). (Sigma-Aldrich). Безпосередньо перед використанням очищали перегонкою на колонці Вігре висотою 400 мм., відбирали фракцію з Т кип 129,5-131,5°C, n_d^{20} 1,4384 (літ. Т. кип.: 130-131°C); показник заломлення n_d^{20} 1,437).

Циклооктанон (33в). (Sigma-Aldrich). Т. топл. 31-40°C (Літ. Т. топл.: 32-41°C; Т. кип.: 195-197 °C).

5.2.Методи аналізу одержаних сполук

Вміст активного кисню у реакційній суміші, пероксиді водню та продуктах реакції визначали йодометрично в розчині оцтової кислоти за методикою [309].

Кислотне число визначали титруванням 0,1 N розчином NaOH за методикою [310].

Поверхневий натяг та критичну концентрацію молекул в синтезованих ПАРах визначали за методикою утворення бульбашок Ребіндера. Час відриву бульбашок складав 5 сек. Готували розчини з концентраціями 5 моль/л, 2,5 моль/л, 1 моль/л, 0,75 моль/л, 0,5 моль/л, 0,25 моль/л, 0,1 моль/л та 0,05 моль/л.

ІЧ спектри знімали на спектрофотометрі “Specord M80” у тонкій плівці (для рідких речовин або у вазеліновому маслі (для кристалічних речовин)).

Препаративне розділення синтезованих сполук (лактони, пероксиди, естери) методом адсорбційної рідинної хроматографії проводили на скляних

колонках діаметром 20 і довжиною 600 мм, наповнених нейтральним оксидом алюмінію (Merck) II ступеня активності (зернистість 0,15...0,25 мм). Карбонові кислоти розділяли на хроматографі та силікагелі Davisil, Grade 635 (Sigma-Aldrich), розмір частинок 60-100 меш.

Чистоту синтезованих сполук (летких) контролювали методом газорідинної хроматографії на хроматографі “Селміхром-1”; колонка, довжиною 2 м і діаметром 3 мм, носій – Chromosorb GAWDMCS 80/100 меш, рідка фаза OV-17 або Carbowax 40M – 5%; детектор – катарометр, струм детектора 150 мА; газ-носій – гелій. Температури: випарника – 140°C; термостату колонок – програмована від 50 до 200°C, швидкість програмування 5°C; за хв., детектора – 200°C. Чистоту нелетких сполук контролювали за допомогою тонкошарової хроматографії на пластинах SilikaGel 254 (Merck) у кюветах. Довжина пробігу фронту розчинника 100 мм. Хроматограми проявляли в парах йоду (всі органічні сполуки) а також зрошенням розчином N,N-диметиламіно-1,4-фенілендіаміну (пероксидні групи) та розчином метилового червоного (карбоксильні групи) [311].

Спектри ЯМР¹H записували на приладі “Brucker 150” з робочою частотою 300 МГц в DMSO-d⁶ (дейтеродиметилсульфоксиді) при концентрації речовин 5...10%, внутрішній стандарт – гексаметилдисилоксан.

5.3. Методики синтезу

2,2-Біс(бромометил)пропан-1,3-діол (2) одержували бромованням 27,3 г (0,2 моль) пентаеритриту 48%-вою бромоводневою кислотою за методикою, наведеною в [312]. Отримали 31,0 г (вихід 60%) цільового продукту, Т.топл. 110-111°C.

3-(Бромометил)оксетан-3-ил]метанол (3). Розчин 7,2 г (0,31 моль) натрій гідроксиду в 350 мл абсолютного етанолу повільно додавали до розчину 80 г (0,31 моль) дибромід пентаеритриту в 150 мл етанолу. Суміш кип’ятили зі

зворотнім холодильником та перемішуванні впродовж 10 хв., охолоджували, відфільтровували осад та витримували у вакуумі до в'язкого стану. Фракційно переганяли з колонкою Вігре. Вихід цільового продукту 49%. Т. кип. 141-142°C (1-2 мм.рт.ст.). Знайдено, %: С 33,12; Н 5,0, Вг 43,94. $C_5H_9O_2Br$. Обчислено, %: С 33,17; Н 5,01, Вг 44,14. 1H ЯМР ($CDCl_3$), δ , м. ч.: 2,85 т (1Н, -ОН), 3,89 д (2Н, - CH_2 -ОН), 3,83 с (2Н, - CH_2 -Br), 4,29 д. (2Н, оксетанове), 4,34 д (2Н, оксетанове).

2,6-Діоксаспіро[3.3]гептан (4). Розчин 7,2 г (0,31 моль) натрій гідроксиду в 350 мл абсолютного етанолу повільно додавали до розчину 80 г (0,31 моль) дибромід пентаеритриту в 150 мл етанолу. Суміш кип'ятили зі зворотнім холодильником та перемішуванні впродовж 10 хв., охолоджували, відфільтровували осад та витримували у вакуумі до в'язкого стану. Фракційно переганяли з колонкою Вігре. Вихід продукту 22%. Знайдено, %: С 59,92; Н 8,0. $C_5H_8O_2$. Обчислено, %: С 59,98; Н 8,05.

4-[3-Гідрокси-2,2-біс(гідроксиметил)пропокси]бензен-1-сульфоніл хлорид (5). До розчину 0,015 моль пентаеритриту в піридині (30 мл) додавали розчин 0,015 моль п-толуолсульфохлориду в піридині (20 мл). Перемішували реакційну суміш в присутності триетиламіну впродовж 1-1,5 год при температурі 0-5°C, поступово доводячи температуру до 20°C. Загальне перемішування суміші 10 год. Після промивання суміші водою (2x50 мл) продукт перекристалізовували в суміші етанол:ацетон як 1:1. Вихід продукту складав 62%. Знайдено, %: С 49,92; Н 6,11, S 11,12. $C_{12}H_{18}O_2S$. Обчислено, %: С 49,64; Н 6,25, S 11,04. 1H NMR ($CDCl_3$): δ 7,68 (d, 8,2 Hz, 8H, o- CH_{tos}), 7,36 (d, 8,2 Hz, 8H, m- CH_{tos}), 3,82 (s, 8H, $SOCH_2$), 2,47 (s, 12H, CH_3)

3,3-Біс(гідроксиметил)оксетан ((оксетан-3,3-дііл)диметанол) (6). Розчин 7,2 г (0,31 моль) натрій гідроксиду в 350 мл абсолютного етанолу повільно додавали до розчину 80 г (0,31 моль) 4-[3-гідрокси-2,2-біс(гідроксиметил)пропокси]бензен-1-сульфоніл хлориду в 150 мл етанолу. Суміш кип'ятили зі зворотнім холодильником та перемішуванні впродовж 15 хв, охолоджували, відфільтровували осад і концентрували у вакуумі до в'язкого

стану. Фракційно переганяли з колонкою Вігре. Вихід цільового продукту 68%. Т. кип. 135-138°C (1...2 мм рт.ст.), (літерат. Т.кип. 128°C). Знайдено, %: С 50,92; Н 8,41. C₅H₁₀O₃. Обчислено, %: С 50,84; Н 8,53. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm) = 4,54 (s, 4H, -CH₂OH), 4,27 (s, 4H, -CH₂O-), 4,75 (t, 2H, J = 15 Hz, -CH₂OH).

Суміш 4,4'-{[2,2-Біс(гідроксиметил)пропандіол-1,3-дііл]біс(окси)}-ди(бензен-1-сульфоніл хлориду) (7) та 2-{[(хлоробензенсульфоніл)-окси]метил}-2-(гідроксиметил)пропан-1,3-дііл ди(бензен-1-сульфоніл хлориду) (8). До розчину 2,04 г (0,015 моль) пентаеритриту в піридині (30 мл) додавали розчин 14,53 г (0,075 моль) п-толуолсульфохлориду в піридині (20 мл). Перемішували реакційну суміш в присутності триетиламіну впродовж 1-1,5 год при температурі 0-5°C, поступово доводячи температуру до 20°C. Загальне перемішування суміші 10 год. Реакційну масу після промивання водою (2x50 мл) перекристалізували в суміші етанол:ацетон як 1:1. Вихід продуктів 34% та 25% відповідно. Суміш не вдалось розділити. Знайдено, %: С 51,75; Н 5,21, S 15,35.. Обчислено, %: для дизаміщеного тозилат пентаеритриту С 51,34; Н 5,44, S 14,43; для тризаміщеного тозилат пентаеритриту С 52,16; Н 5,05, S 16,07; для чотирьохзаміщеного пентаеритриту С 52,64; Н 4,82, S 17,04.

{3-[(трет-Бутилперокси)метил]оксетан-3-іл}метанол (9a). Суміш 2 г оксиду алюмінію, 9 мл тетрагідрофурану та 0,202 г (0,0025 моль) трет-бутилгідропероксиду перемішували 2 хв. в середовищі аргону. Додавали 0,135 г (0,0075 моль) 3-бромометил-3-гідроксиметилноксетану в 10 мл хлороформу. Витримували при перемішуванні та температурі 20°C впродовж 75 год. До реакційної суміші додавали 250 мл етанолу та поміщали у холодильник на 12 год. Фільтрували на силікагелі та промивали етанолом. Відганяли розчинники. Очищали хроматографуванням на силікагелі (елюент суміш дихлорметан - трет-бутилметилестер (5:1)). Отримали 0,64 г (вихід 45%). Т. топл. 16-17,5°C. Мол. маса 190 (кріоскопічно у бензолі), обчислено 201,5. Знайдено, %: С 56,88; Н 9,51. C₉H₁₈O₄. Обчислено, %: С 56,82; Н 9,54. ¹H ЯМР

(CDCl₃), δ, м. ч.: 3,59 т (2H, -CH₂-OH), 3,75 (1H, OH), 4,29-4,33 д. (2H, оксетанове), 4,34 і 4,57 д (2H, оксетанове).

2-(Бромометил)-2-[(трет-бутилперокси)метил]пропан-1,3-діол (10a).
Одержували пероксидолізом 0,135 г (0,0075 моль) 3-бромометил-3-гідроксиметил-оксетану 0,202 г (0,0025 моль) трет-бутилгідропероксиду в присутності суміші 2 г оксиду алюмінію в 9 мл тетрагідрофурану за методикою як і {3-[(трет-бутилперокси)метил]оксетан-3-іл}метанол (9a). Очищали хроматографуванням на силікагелі (елюент суміш дихлорметан - трет-бутилметилестер (5:1). Отримали 0,25 г (вихід 35%) цільового продукту. Мол. маса 285 (кріоскопічно у бензолі), обчислено 287,14. Знайдено, %: С 37,71; Н 6,60; Br 27,77. C₉H₁₉O₆. Обчислено, %: С 37,64; Н 6,67; Br 27,83. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ, м. ч.: 1,28 с (9H, -(CH₃)₃); 2,61 т (1H, -OH); 4,05 с (2H, -CH₂-OH); 3,86 с (2H, -CH₂-Br); 4,81 с (4H, -C-CH₂-O).

2,2-біс[(трет-Бутилперокси)метил]пропан-1,3-діол (11a). Суміш 2 г оксиду алюмінію, 9 мл тетрагідрофурану та 0,202 г (0,0025 моль) трет-бутилгідропероксиду перемішували 2 хв. в середовищі аргону. Додавали 0,135 г (0,0075 моль) 3-бромометил-3-гідроксиметил-оксетану в 10 мл хлороформу. Витримували при перемішуванні та температурі 20°C впродовж 75 год. До реакційної суміші додавали 250 мл етанолу та поміщали у холодильник на 12 год. Фільтрували на силікагелі та промивали етанолом. Відганяли розчинники. Цільовий продукт очищали колоночною хроматографією на силікагелі. Елюент суміш дихлорметан - трет-бутилметилестер (5:1). Отримали 0,12 г (вихід 17%) цільового продукту. Т. топл. 29-30°C. Мол. маса 283 (кріоскопічно у бензолі), обчислено 280,36. Знайдено, %: С 55,83; Н 10,11. C₁₃H₂₈O₆. Обчислено, %: С 55,69; Н 10,07. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ, м. ч.: 1,28 с (18H, -(CH₃)₃); 2,61 т (1H, -OH); 4,05 с (4H, -CH₂-OH); 4,82 с (4H, -C-CH₂-O).

3,3-біс(9-Октадециноїлоксиметил)оксетан (12). До розчину 14,2 г (0,05 моль) олеїнової кислоти у 20 мл трихлорометану при 5°C додавали розчин 10,3 г (0,05 моль) дициклогексилкарбодііміду (DCC) у 30 мл трихлорометану.

Після перемішування суміші при вказаній температурі впродовж 1 год додавали по краплях розчин 2,95 г (0,025 моль) 3,3-біс(гідроксиметил)оксетан ((оксетан-3,3-дііл)диметанолу) (6) у 15 мл трихлорометану. Реакційну масу витримували при 5-20°C та перемішуванні 2 год. Після відгонки розчинника одержували 15,9 г цільового продукту. Вихід практично кількісний. Мол. маса 657 (кріоскопічно у бензолі), обчислено 647. Знайдено, %: С 76,41; Н 11,98. $C_{41}H_{74}O_5$. Обчислено, %: С 76,11; Н 11,53. 1H ЯМР ($CDCl_3$), δ , м. ч.: 0,9 (т, 3Н, - CH_3), 1,3 (м, 20Н, аліфат. - CH_2 -), 1,6 м (2Н, - $CH_2-CH_2-C(=O)-$), 2,0 м (4Н, - $CH_2-CH=CH-CH_2$ -), 2,4 т (2Н, - $CH_2-C(=O)-$), 3,65 с (4Н, - $O-CH_2-C$), 5,3 м (2Н, - $CH=CH$ -), 4,29-4,33 д (2Н, оксетанове), 4,34 і 4,57 д (2Н, оксетанове).

Оксиетильований діолеат (13). До розчину 5,25 г (0,015 моль) монометилового етеру ПЕГ-350 у 20 мл толуолу та 0,025 мл концентрованої сульфатної кислоти при 0...5°C по краплях додавали розчин 10,0 г (0,015 моль) діестеру (12) та витримували реакційну масу при перемішуванні та температурі 20-40°C впродовж 6 год. Нейтралізували сульфатну кислоту содою і осад відділяли центрифугуванням. Після відгонки розчинника одержали 14,2 г цільового ПАР. Вихід практично кількісний. Мол. маса 994 (кріоскопічно у бензолі), обчислено 972,2. Знайдено, %: С 67,57; Н 10,45. $C_{54,4}H_{106,8}O_{13,2}$. Обчислено, %: С 67,15; Н 10,99. 1H ЯМР ($CDCl_3$), δ , м. ч.: 0,9 (т, 2*3Н, - CH_3), 1,3 (м, 20Н, аліфат. - CH_2 -), 1,6 м (2Н, - $CH_2-CH_2-C(=O)-$), 2,0 м (4Н, - $CH_2-CH=CH-CH_2$ -), 2,4 т (2Н, - $CH_2-C(=O)-$), 5,3 м.ч.(2Н, - $CH=CH$ -), 3,42-3,44 м (~29Н, ланцюг ПЕГ), 3,06 с (1Н, - CH_2-OH), 1,02 с (3Н, - $O-PEG-CH_3$).

2,2-Диметилноксолан (2,2-диметил тетрагідрофуран) (15a). Отримували за методикою, наведеною в [295]. Знайдено, %: С 71,14; Н 10,60. $C_6H_{12}O$. Обчислено, %: С 71,95; Н 12,08. 1H ЯМР δH (400 MHz, $CDCl_3$) 3,87–3,80 (2Н, m), 1,99–1,88 (2Н, m), 1,73–1,65 (2Н, m), 1,23 (6Н, s). δC (101 MHz, $CDCl_3$) 80,2; 66,1; 38,2; 27,8; 26,1

4-(трет-Бутилперокси)-4-метилпентил-2-метилпроп-2-еноат (17a). До 1 г (0,01 моль) 2,2-диметилтетрагідрофурану (15a) додавали 1,5 г (0,01 моль)

метакрилоїлхлориду в присутності каталітичної кількості цинку хлориду. Суміш перемішували при температурі 30-45°C впродовж 2 год, після чого одержували проміжний хлоровмісний естер (16а), який не виділявся з реакційної суміші. До отриманого продукту (16а) при температурі 0°C додавали 0,9 г (0,01 моль) трет-бутилгідропероксиду у розчині дихлорометану і ацетат срібла як каталізатор. Реакційну суміш витримували протягом 36-48 годин при пониженій температурі. Після фільтрування осаду, відгонки розчинника та перегонки продукту (17а) вихід складав 74-88%. Знайдено, %: С 69,4; Н 10,0. $C_{14}H_{26}O_4$. Обчислено, %: С 69,05; Н 10,14.

2,2-Диметил-1,3-діоксолан (20). Розчин 10 г (0,16 моль) етиленгліколю, 11,52 г (0,16 моль) 2,2-диметоксипропену в дихлорметані в присутності каталітичної кількості *p*-толуолсульфокислоти за температури 20°C перемішували впродовж 5 хв., після чого суміш нейтралізовували іонообмінною смолою Amberlite. Після фільтрування суміші, відгонки розчинника та перегонки отримали 13,85 г (вихід 85%) цільового продукту. Т кип. 92-93°C. Знайдено, %: С 58,90; Н 9,90; О 31,20. Обчислено, %: С 58,80; Н 9,87; О 31,33. 1H NMR, δ , ppm: 1,38 s (3H, CH_3), 3,94 s (2H, CH_2).

2-[2-(трет-Бутилперокси)етокси]пропан-2-ол (21). До суміші 6,12 г (0,06 моль) 2,2-диметил-1,3-діоксолану (20) та 10,8 г (0,12 моль) трет-бутилгідропероксиду додавали по краплях 0,1 моль 80%-го розчину сульфатної кислоти за температури 5°C. Реакційну суміш витримували при перемішуванні впродовж 4-5 год., нейтралізували сульфатну кислоту магній оксидом, продукт реакції екстрагували дихлорметаном і сушили над магній сульфатом. Після перегонки у вакуумі вихід продукту складав 45%. Т. кип 45°C (0,1 мм.рт.ст.). Знайдено, %: С 51,36; Н 9,34; О 39,30; $C_9H_{20}O_4$. Обчислено, %: С 51,52; Н 9,26; О 39,22.

2-(трет-Бутилперокси)-2-[2-(трет-бутилперокси)етокси]пропан (22). одержували аналогічно речовині (21) з 6,12 г (0,06 моль) 2,2-диметил-1,3-діоксолану та 10,8 г (0,12 моль) третбутилгідропероксиду за температури 5°C

впродовж 4-5 год у присутності 0,1 моль 80%-вої сульфатної кислоти. Вихід цільового продукту був 15%. Т. кип 60°C при 15 мм.рт.ст. Знайдено, %: С 54,03; Н 10,15; О 35,47; $C_{13}H_{28}O_5$. Обчислено, %: С 53,91; Н 10,18; О 35,91. 2-(трет-бутилперокси)-2-[2-(трет-бутилперокси)етокси] пропан володіє високою реакційно здатністю та розкладається з утворенням 2-(трет-бутилперокси)етан-1-олу (23) та пропан-2-ону (24).

5,5-Диметил-1,3-діоксан (26б). Розчин 10,4 г (0,1 моль) 2,2-диметилпропан-1,3-діолу та 0,3 г (0,1 моль) формальдегіду в дихлорметані в присутності каталітичної кількості п-толуолсульфоїкислоти за температури 60°C перемішували впродовж 5 год., після чого суміш нейтралізували. Після фільтрування суміші, відгонки розчинника та перегонки отримали 10,5 г (вихід 91%) цільового продукту. Т. кип. 115°C. Знайдено, %: С 62,0; Н 10,35. Обчислено, %: С 62,04; Н 10,41. $C_6H_{12}O_2$.

2,2,5,5-Тетраметил-1,3-діоксан (27б) 10,4 г (0,1 моль) 2,2-диметилпропан-1,3-діолу та 7,9 г (0,11 моль) 2,2-диметоксипропену в дихлорметані в присутності каталітичної кількості п-толуолсульфоїкислоти за температури 20°C перемішували впродовж 5 хв., після чого суміш нейтралізували іонообмінною смолою Amberlite. Після фільтрування суміші, відгонки розчинника та перегонки отримали 13,2 г (вихід 92%) цільового продукту. Знайдено, %: С 66,66; Н 11,09. Обчислено $C_6H_{16}O_2$, %: С 66,63; Н 11,18. 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 3,50 (s, 4H), 1,42 (s, 6H), 0,96 (s, 6H).

(2,2-Диметил-1,3-діоксан-5,5-дііл)диметанол (28) Розчин 13,6 г (0,1 моль) пентаеритриту в суміші бензен : ДМФА (40:60) нагрівали до 20°C, після чого додавали 7,9 г (0,11 моль) 2,2-диметоксипропену та п-толуолсульфоїкислоту як каталізатор. Суміш перемішували впродовж 5 хв., після чого охолоджували та промивали водою, нейтралізували калій карбонатом та екстрагували дихлорметаном. Органічну фазу сушили над магній сульфатом. Після перегонки отримали 9,8 г (вихід 56%) цільового продукту. Знайдено, %: С 54,46; Н 9,1.

Обчислено, %: С 54,53; Н 9,15. $C_8H_{16}O_4$. 1H NMR (300 MHz, d^6 -DMSO): 1.31 ppm (s, 6H), 3.34 ppm (d, 4H), 3.51 (s, 4H), 4.48 ppm (t, 2H).

3,3,9,9-Тетраметил-2,4,8,10-тетраоксаспіро[5.5]ундекан (29). Розчин 13,6 г (0,1 моль) пентаеритриту в суміші бензен : ДМФА (40:60) нагрівали до 20°C, після чого додавали 14,4 г (0,2 моль) 2,2-диметоксипропену та толуолсульфо кислоти як каталізатор. Суміш перемішували впродовж 5 хв., після чого охолоджували та промивали водою, нейтралізували калій карбонатом та екстрагували дихлорметаном. Органічну фазу сушили над магній сульфатом. Після перегонки отримали 12,1 г (вихід 45%) цільового продукту. Знайдено, %: С 54,46; Н 9,1. Обчислено, %: С 61,09; Н 9,32. $C_{11}H_{20}O_4$. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.40 (s, 12H), 3.72 (s, 8H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 24.0, 33.0, 64.4, 98.8

3-{{2-(трет-Бутилперокси)пропан-2-іл}окси}пропіл-2-метилпроп-2-еноат (31a). До 1,16 г (0,01 моль) дизаміщеного 1,3-діоксану (27a) додавали 1,5 г (0,01 моль) метакрилоїлхлориду в присутності каталітичної кількості цинку хлориду. Суміш перемішували при температурі 40°C впродовж 2 год, після чого одержували проміжний хлоровмісний естер (30a), який не виділявся з реакційної суміші. До отриманого продукту (30a) при температурі 0°C додавали 0,9 г (0,01 моль) трет-бутилгідропероксиду у розчині дихлорометану і аргентум трифлуороацетат як каталізатор. Реакційну суміш витримували протягом 30 год. при пониженій температурі. Після фільтрування осаду, відгонки розчинника та перегонки продукту вихід продукту складав 84%. Знайдено, %: С 61,45; Н 9,27. $C_{14}H_{26}O_5$. Обчислено, %: С 61,29; Н 9,55.

6-Гідропероксигексанова кислота (35a). До суміші 50 г (0,1 моль) 8% NaOH і 11,3 г (0,1 моль) 30%-ного гідроген пероксиду при перемішуванні додавали 2,45 г (0,025 моль) циклогексанону. Реакційну суміш перемішували 24 години за кімнатної температури і нейтралізували 12 N розчином соляної кислоти (до рН 2). Розчин екстрагували етилацетатом (3×15 мл). Органічну фазу сушили над сульфатом натрію і відганяли розчинник. Вихід продукту складав 95%. Вміст активного кисню $[O]_{акт}$ 10,4, обчислено 10,8; кислотне число 381,9,

обчислено 379,05. ІЧ, cm^{-1} : 3286 (νOH), 2944 (νCH_2), 2872 (νCH_2), 1708 ($\nu\text{C}=\text{O}$), 855 ($\nu\text{O}-\text{O}$), 736 (ν (CH_2) $_n$). ^1H ЯМР (δ , ppm): 9,48 (s., 2H), 4,03(t., 2H), 2,39(t., 2H), 1,67(m., 4H), 1,45 (m., 2H).

5-Гідропероксипентанова кислота (35б). До 5,44 г (0,048 моль) 30%-ного гідроген пероксиду при температурі 5-10°C додавали 24 г (0,048 моль) 8% водного розчину NaOH, після чого температуру реакційної суміші доводили до 20°C. До суміші додавали 1 г (0,012 моль) циклопентанону і витримували за кімнатної температури при перемішуванні впродовж 24 години, після чого підкислювали до рН 2 додаванням 10%-вої соляної кислоти. Гідроперокси кислоту із реакційної суміші екстрагували етилацетатом (3×20 мл), об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію і відганяли розчиннику вакуумі водоструминного насосу. Вихід продукту складав 89%.; Вміст активного кисню $[\text{O}]_{\text{акт}}$ 11,8, обчислено 11,93; кислотне число 423,1, обчислено 417,5.; показник заломлення n_d^{20} 1,4620 (літ. показник заломлення n_d^{20} 1,460.

8-Гідропероксиоктанова кислота (35в). – До суміші 50 г (0,1 моль) 8% NaOH і 11,3 г (0,1 моль) 30%-ного гідроген пероксиду при перемішуванні додавали 3,15 г (0,025 моль) циклооктанону. Реакційну суміш перемішували 24 години за кімнатної температури і нейтралізували 12 N розчином соляної кислоти (до рН 2). Розчин екстрагували етилацетатом (3×15 мл). Органічну фазу сушили над сульфатом натрію і відганяли розчинник. Вихід 92%..Знайдено, %: С 54,79; Н 9,15. $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_4$. Обчислено, %: С 54,54; Н 9,09. Вміст активного кисню $[\text{O}]_{\text{акт}}$ 8,5. Обчислено 9,0. Кислотне число 315,0. Обчислено 318,75. ІЧ, cm^{-1} : 3300 (νOH), 2936 (νCH_2), 2856 (νCH_2), 1708 ($\nu\text{C}=\text{O}$), 850 ($\nu\text{O}-\text{O}$), 725 (ν (CH_2) $_n$).

6-Гідроксигексанова кислота (35.1а). До 52 г (0,05 моль) 10%-вого розчину натрій гідросульфату при інтенсивному перемішуванні за температури 15-20°C додавали 7,4 г (0,05 моль) 8-гідропероксигексанової кислоти. Суміш витримували при перемішуванні впродовж 30 хв., після чого підкислювали до

pH 2 додаванням 12 N розчину хлоридної кислоти. Водну фазу екстрагували етилацетатом (3×45 мл). Органічну фазу сушили над сульфатом натрію і відганяли розчинник. Вихід гідроксикислоти складав 86%. Знайдено, %: С 54,53; Н 9,15. $C_6H_{12}O_3$. Обчислено, %: С 54,57; Н 9,10. Кислотне число, мг КОН/г: 415,5, обчислено 425. 1H NMR ($CDCl_3$) δ 1,41 (m, 2 H, CH_2), 1,63 (m, 4 H, $CH_2CH_2CO_2H$, CH_2CH_2OH), 2,36 (t, J = 7,4 Hz, 2H, CH_2CO_2H), 3,65 (t, J= 6,5 Hz, 2H, CH_2OH), 6,99 (br s, 1 H, CO_2H);

Гександіова (адипінова) кислота (36a). До суміші 50 г (0,1 моль) 8% NaOH і 11,3 г (0,1 моль) 30%-ного гідроген пероксиду при перемішуванні додавали 2,45 г (0,025 моль) циклогексанону. Реакційну суміш перемішували 24 години за температури 60°C і нейтралізували 12 N розчином соляної кислоти (до pH 2). Розчин екстрагували етилацетатом (3×15 мл). Органічну фазу сушили над сульфатом натрію і відганяли розчинник. Вихід продукту складав 87%.

6-Оксогексанова кислота (37). До суміші 50 г (0,1 моль) 8% NaOH і 11,3 г (0,1 моль) 30%-ного гідроген пероксиду при перемішуванні додавали 2,45 г (0,025 моль) циклогексанону. Реакційну суміш перемішували 24 години за температури 40°C і нейтралізували 12 N розчином соляної кислоти (до pH 2). Розчин екстрагували етилацетатом (3×15 мл). Органічну фазу сушили над сульфатом натрію і відганяли розчинник. Вихід продукту складав 11%.

6-(трет-Бутилперокси)гексанова кислота. До суміші 20 г (0,04 моль) 8% NaOH і 4,6 г (0,04 моль) 77%-ного третбутилгідропероксиду при перемішуванні додавали 0,98 г (0,01 моль) циклогексанону. Реакційну суміш витримували 72 години за температури 20°C, періодично відбираючи проби на визначення зміни активного кисню. Вміст активного кисню в системі не змінювався.

1,1'-Дигідроксипероксид циклогексанону (38). До 9,8 г (0,1 моль) циклогексанону при перемішуванні додавали 22,6 г (0,20 моль) 30%-ного розчину пероксиду водню. Суміш витримували при кімнатній температурі 4 год. Кристали, що утворились, відфільтровували та відвакуумували при тиску 0,1 мм.рт.ст. Вихід продукту складав 98 %. Знайдено, %: С 62,50; Н 9,55. $C_{12}H_{22}O_4$.

Обчислено, %: С 62,58; Н 9,63. Вміст активного кисню $[O]_{\text{акт}}$ 6,5. Обчислено $[O]_{\text{акт}}$ 6,95.

1-Гідроперокси-1'-гідроксипероксид циклогексанону (39). До суміші 9,8 г (0,1 моль) циклогексанону і 22,6 г (0,20 моль) 25%-ного розчину пероксиду водню при перемішуванні додавали 2-3 краплі сульфатної кислоти. Суміш витримували при кімнатній температурі 4 год. Кристали, що утворились, відфільтровували та відвакуумували при тиску 0,1 мм.рт.ст. Вихід продукту складав 98%. Знайдено, %: С 58,50; Н 9,05. Обчислено, $C_{12}H_{22}O_5$: С 58,52; Н 9,0. Вміст активного кисню $[O]_{\text{акт}}$ 12,6. Обчислено $[O]_{\text{акт}}$ 12,99.

1,4-Діоксаспіро[4,5]декан (40). Синтезували кип'ятінням з насадкою Діна Старка суміші 18,6 г (0,3 моль) етиленгліколю та 24,5 г (0,25 моль) циклогексанону у розчині 70 мл бензену у присутності 0,1 г паратолуолсульфоїкислоти. Переганяли у вакуумі водоструминного насосу, відбирали фракцію з $T_{\text{кип.}} 72-73\text{ C}/16\text{ mmHg}$ (літ $73\text{ C}/16\text{ mm}$). Вихід продукту 79%. Показник заломлення (n_d^{20}) 1,4587 (літ 1,4590). Знайдено, %: С 67,54; Н 9,6. $C_8H_{14}O_2$. Обчислено, %: С 67,57; Н 9,92. 1H NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ 1,39–1,42 (m, 2H; CH_2), 1,60 (t, $J=2,8\text{ Hz}$, 8H; $4*CH_2$), 3,93 ppm (s, 4H; $2*CH_2$).

Поверхнево-активний пероксид (42). Розчин 5,25 г (0,015 моль) Me-ПЕГ-350 та 0,2 г ТЕБАХ в дихлорметані, змішували з 1,5 мл 50% водного розчину гідроксиду протягом 30 хв; потім додавали 4,30 г (0,015 моль) дигідроксибромалкилпероксиду (10a) і перемішували протягом 2,5 год при 40°C . Водну фазу екстрагували дихлорметаном і відганяли розчинник. Вихід цільового моноетеру становив 11,73 г (68%). Показник заломлення 1,4427. Знайдено: %: С 45,62; Н 7,51. ГЧ 97,4. Обчислено: $C_{42,6}H_{88,2}O_{21,3}$, %: С 44,45; Н 7,67. ГЧ 97,39. 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ , ppm), 1,02 (s, 3H, $-O-PEG-CH_3$), 1,28 (s, 9H, $-C(CH_3)_3$), 2,61 (t, $J=8\text{ Hz}$, 2H, $-OH$), 3,42–3,44 m ($\approx 30H$, ПЕГ), 4,05 (d, $J=8\text{ Hz}$, 2H, $-CH_2-OH$), 4,81 (s, 4H, $-C-CH_2-O-$).

2,2-Ди[(трет-бутилперокси)метил]триметилендималеат (45). 1,07 г (0,0109 моль) малеїнового ангїдриду додавали до розчину 1,53 г (0,0054 моль) дигідроксипероксиду (11a) і 0,01 г триетиламіну у 50 мл хлороформу. Суміш витримували протягом 32 год при 35-40°C. Після відгонки розчинника залишок перекристалізовували з етилацетату. Вихід продукту 67%. Знайдено, %: С 53,02; Н 6,70. Обчислено: C₂₁H₃₂O₁₂, %: С 52,94; Н 6,77. ¹Н ЯМР (CDCl₃, δ, ppm: 1,20 (s, 18Н, –C(CH₃)₃), 3,49 (s, 4Н, (CH₃)₃–OO–CH₂–), 3,65 (d, J=8 Гц, 4Н, –C–CH₂–O–C(O)–C), 6,43 (dd, J=7,3 Гц, 4Н, CH=CH–), 10,32 (s, 2Н, –C(O)–ОН).

Бісмалеїнат (46). Розчин 2,11 г (0,0045 моль) дипероксидималеату (45) у суміші дихлорметан-диметилформаїд, обробляють 4,94 г (0,036 моль) PCl₃. Суміш перемішували при температурі 0–5° С і витримували при кімнатній температурі протягом 12 год. Фосфорну кислоту відфільтровували, а розчинник відганяли. До 1,06 г (0,002 моль) отриманого проміжного продукту додавали розчин 4,80 г (0,016 моль) ПЕГ-300 і 0,21 г (0,0021 моль) триетиламіну в 20 мл бензолу і перемішують при 5°C. Перемішування відбувалось протягом 7 год, після чого додатково витримували при кімнатній температурі протягом 14 год. Осад хлориду триетиламонію відфільтровували; розчинник відганяли і додавали 25 мл води. Бісмалеїнат був виділений від надлишку ПЕГ екстракцією бутан-2-оном при 80° С. Вихід продукту складав 82%. Знайдено, %: С 52,97; Н 7,87. Обчислено C_{46,6}H_{83,2}O_{24,8}, %: С 53,81; Н 8,01. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ, ppm: 1,20 (s, 18Н, (CH₃)₃C–), 3,49 (s, 2Н, (CH₃)₃–OO–CH₂–C–), 3,65 (s, ≈25Н, ПЕГ), 6,31 (dd, J=7.3 Гц, 4Н, –CH=CH–).

8-(D-Глюкопіранозил)оксиоктанова кислота (52) та (D-глюкопіранозил)-8-гідроксиоктаноат (53). До суміші 16 мл диметилформаїду та 7 мл діоксану додавали 5,4 г (0,03 моль) глюкопіранози, 4,8 г (0,03 моль) 8-гідроксиоктанової кислоти та 0,5 мл соляної кислоти як каталізатора. Суміш витримували при перемішуванні за температури 80°C впродовж 3 год., нейтралізували додаванням натрій ацетату і відганяли при залишковому тиску 15 мм рт. ст. розчинник. Суміш розділяли хроматографуванням на оксиді алюмінію II ст. активності.

Послідовно елюювали 2-пропанолом та сумішшю оцтова кислота – 2-пропанол, 1:10. З пропанольної фракції після відгонки розчинника одержували 2,7 г (вихід 28%) сполуки 6 у вигляді безбарвної в'язкої рідини, яка повільно кристалізує. Т. пл. 26°C. Знайдено, %: С 52,31; Н 8,24. $C_8H_{16}O_3$. Обчислено, %: С 52,16; Н 8,13. Кислотне число, мг КОН/г: 5.4, обчислено 0. ІЧ спектр, cm^{-1} : 3812- 2962 (ν ОН асоц), 1736 (ν C=O), 1128 (ν C-O аномер), 921 ($\nu_{ас}$ піраноз), 774 ($\nu_{сим}$ піраноз). 1H ЯМР спектр, δ , м.ч: 8-гідроксиоктаноатний фрагмент – 3,69 (т., 2Н, CH_2O), 2,33 (т., 2Н, $CH_2C(O)$), 1,91 (м., 2Н, CH_2), 1,61 (м, 4Н, CH_2), 1,33 (м., 4Н, CH_2); D-глюкопізанозил – 6,20 (м., 1Н, C1-Н), 4,84 (м., 1Н C2-ОН), 4,77 ((м., 1Н, C4-ОН), 4,64 (м., 1Н, C3-ОН), 4,37 (т., 1Н C6-ОН), 3,59 (м., 2Н, C6-Н+ C5-Н), 3,48 (м., 2Н, C6-Н+ C3-Н), 3,21 (м., 1Н, C1-Н), 3,01 (м., 1Н, C4-Н). З пропанольно-оцтовокислої фракції виділено 2,1 г сполуки 5 (вихід 22%). Т. пл. 49°C. Знайдено, %: С 52,31; Н 8,24. $C_8H_{16}O_3$. Обчислено, %: С 52,16; Н 8,13. Кислотне число, мг КОН/г: 183.3, обчислено 174,2. ІЧ спектр, cm^{-1} : 1650 (ν C=O), 1132 (ν C-O аномер), 914 ($\nu_{ас}$ піраноз), 768 ($\nu_{сим}$ піраноз). 1H ЯМР спектр, δ , м.ч: фрагмент 8-оксиоктанової кислоти -10,1 (с., 1Н, COOH), 3,72 (т., 2Н, CH_2O), 4,48 (т., 1Н, ОН) 2,33 (т., 2Н, $CH_2C(O)$), 1,91 (м., 2Н, CH_2), 1,61 (м, 4Н, CH_2), 1,33 (м., 4Н, CH_2); D-глюкопізанозил – 6,20 (м., 1Н, C1-Н), 4,81 (м., 1Н C2-ОН), 4,69 ((м., 1Н, C4-ОН), 4,58 (м., 1Н, C3-ОН), 4,31 (т., 1Н C6-ОН), 3,62 (м., 2Н, C6-Н+ C5-Н), 3,32 (м., 2Н, C6-Н+ C3-Н), 3,10 (м., 1Н, C1-Н), 2,99 (м., 1Н, C4-Н).

ПАР на основі 8-гідроксиоктанової кислоти (54). До суміші 50 мл 1,4-діоксану та 10,8 г (0,06 моль) глюкопіранози додавали 5 г (0,03 моль) 8-гідроксиоктанової кислоти та 0,5 мл соляної кислоти як каталізатора. Витримували при перемішуванні при температурі 80°C впродовж 4-5 годин. Після нейтралізації реакційної суміші та відгонки розчинника вихід продукту складав 62%. Знайдено, %: С 49,56; Н 7,48. $C_{20}H_{36}O_{13}$. Обчислено, %: С 49,60; Н 7,43. Кислотне число, мг КОН/г: 2.3, обчислено 0. ІЧ спектр, cm^{-1} : 1650 (ν C=O), 1132 (ν C-O аномер), 914 ($\nu_{ас}$ піраноз), 768 ($\nu_{сим}$ піраноз). 1H ЯМР спектр сполуки

є аналогічний описаним вище для сполук 5 та 6. У спектрі відсутні сигнали з хім.зсувами 10,1 м.ч. (COOH) та 2,48 м.ч. (аліфатична OH).

Пероксидовмісний біс-оксетан (56a). До розчину 2,67 г (0,01 моль) 3-[(трет-бутилперокси)метил]оксетан-3-іл}метанола (9) і 1,11 г (0,011 моль) триетиламіну у 15 мл тетрагідрофурану при 20-25°C і ефективному перемішуванні по краплях додавали 2,39 г (0,01 моль) дихлорангідриду октандикарбонової кислоти. Витримували при вказаній температурі та перемішуванні впродовж 3 год., доводили реакційну суміш до кімнатної температури і перемішували ще 2 год. Відфільтровували осад, залишок хроматографували на оксиді алюмінію. Після відгонки розчинника отримали 4,4 г (80%) цільової сполуки. Мол. маса 540, обчислено 546,69. Знайдено, %: С 61,50 Н 9,18. C₂₈H₅₀O₁₀. Обчислено, %: С 61,52; Н 9,22. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ, м. ч.: 1,20 (с, 18Н, С(CH₃)₃); 1,22-1,43 (м, 8Н, (CH₂)₄); 1,61 (м, J = 7.1 Hz, 4Н, CH₂CH₂C(O)); 2,27 t (4Н, CH₂C(O)O); 4,15 (s, 4Н, CH₂-O, oxetane chain); 4.26 (s, 4Н, CH₂-OOBu-t); 4.30, 4.43 (AB quartet, J = 5.7 Hz, 8Н, CH₂O, oxetane ring).

Пероксидовмісний біс-оксетан (56b). Одержували аналогічно до синтезу сполуки (56a) з 2,67 г (0,01 моль) 3-[(трет-бутилперокси)метил]оксетан-3-іл}метанола (9) та 2,67 г (0,01 моль) дихлорангідриду додекандикарбонової кислоти. Після виділення отримали 4,8 г (86%) цільової сполуки. Мол. маса 562, обчислено 556,77. Знайдено, %: С 62,08; Н 9,30. C₂₉H₅₂O₁₀. Обчислено, %: С 62,12; Н 9,35. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ, м. ч.: 1,21 (с, 18Н, С(CH₃)₃); 1,20-1,43 (м, 10 Н, (CH₂)₄); 1,63 (м, J = 7.1 Hz, 4Н, CH₂CH₂C(O)); 2,27 t (4Н, CH₂C(O)O); 4,15 (s, 4Н, CH₂-O, oxetane chain); 4.26 (s, 4Н, CH₂-OOBu-t); 4.30, 4.43 (AB quartet, J = 5.7 Hz, 8Н, CH₂O, oxetane ring).

Пероксидовмісний макроініціатор (57a). До розчину 3,30 г (0,011 моль) ПЕГ-300 в 10 мл дихлорометану при інтенсивному перемішуванні обережно по краплях додавали комплекс каталізатора BF₃·OEt₂ з розчином 5,46 г (0,01 моль) біс(пероксиоксетану) (56a). Витримували при перемішуванні та температурі 38-42°C впродовж 15 год. Після цього центрифугуванням відділяли зашиту

фракцію, нейтралізували бор флуорид додаванням насиченого розчину натрій гідрокарбонату і відділяли центрифугуванням водну фазу. У вакуумі водоструминного насосу відганяли розчинник фази, залишок витримували при залишковому тиску 0,1 мм рт ст протягом 2 год. Отримали 7,79 г (вихід 89%). Обчислено, %: С 57.66; Н 9.23. $O_{\text{акт.}}$ 0,70. Знайдено, %: С 57.72; Н 9.29; $O_{\text{акт.}}$ 0,60; M_w 7530 г/моль. $[\eta]$ 15 $\text{см}^3/\text{г}$. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м.ч.: 1,21 (с, 18Н, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1,20-1,43 (м, 10 Н, $(\text{CH}_2)_4$); 1,63 (м, $J=7.1$ Hz, 4Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$); 2,27 t (4Н, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{O}$); 3.42-2,44 (s, 27Н, PEG backbone); 3.75 (s, 1Н, CH_2OH); 3.89 (s, 4Н, $\text{CH}_2\text{-OH}$); 4.26 (s, 4Н, $\text{CH}_2\text{-OObu-t}$).

Пероксидовмісний макроініціатор (57б) одержували аналогічно сполуці (57а) з розчину 3,30 г (0,011 моль) ПЕГ-300 в 10 мл дихлорометану та комплексу каталізатора $\text{VF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ з розчином 5,62 г (0,01 моль) біс(пероксиоксетану) (56б). Отримали 7,40 г (вихід 83%) цільового макроініціатора. Обчислено, %: С 58.11; Н 9,31. $O_{\text{акт.}}$ 0,75; Знайдено, %: С 58.20; Н 9,27. $O_{\text{акт.}}$ 0,70; обчислено M_w 8300 г/моль. $[\eta]$ 28 $\text{см}^3/\text{г}$. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м. ч.: 1,21 (с, 18Н, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1,20-1,43 (м, 10 Н, $(\text{CH}_2)_4$); 1,63 (м, $J = 7.1$ Hz, 4Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$); 2,27 t (4Н, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{O}$); 3.42-2,44 (s, 27Н, PEG backbone); 3.75 (s, 1Н, CH_2OH); 3.90 (s, 4Н, $\text{CH}_2\text{-OH}$); 4,10 (s, 4Н, $\text{CH}_2\text{-OH}$); 4.26 (s, 4Н, $\text{CH}_2\text{-OObu-t}$).

Пероксидовмісний макроініціатор (57в) одержували аналогічно сполуці (57а) з розчину 6.60 г (0.011 моль) ПЕГ-600 в 10 мл дихлорометану та комплексу каталізатора $\text{VF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ з розчином 5.4 г (0.01 моль) біс(пероксиоксетану) (56а). Отримали 10,32 г (вихід 86%) цільового макроініціатора. Обчислено, %: С 56.78; Н 9,21. $O_{\text{акт.}}$ 1.72; Знайдено %: С 56.81; Н 9,18. $O_{\text{акт.}}$ 1.6; M_w 9740 г/моль. $[\eta]$ 13.5 $\text{см}^3/\text{г}$. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м. ч.: 1,21 (с, 18Н, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1,20-1,43 (м, 8 Н, $(\text{CH}_2)_4$); 1,63 (м, $J = 7.1$ Hz, 4Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$); 2,27 t (4Н, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{O}$); 3.42-3.44 (m, \approx 29Н, PEG chain); 3.75 (s, 1Н, CH_2OH); 3,87 (s, 4Н, $\text{CH}_2\text{-OH}$); 4.26 (s, 4Н, $\text{CH}_2\text{-OObu-t}$).

ВИСНОВКИ

Досліджено реакції оксигеновмісних чотири-, п'яти та шестичленних гетероциклів і циклічних кетонів з гідропероксидами, карбоновими кислотами та їх похідними, запропоновано нові підходи до синтезу за їх допомогою нових типів функціональних пероксидів, пероксидних мономерів та ПАР.

1. Проведено порівняльний аналіз різних методів формування оксигеновмісних гетероциклів на основі похідних відповідних 1,2- та 1,3-діолів. Експериментально встановлено, що для одержання функціональних оксетанів найзручнішим методом є циклізація монотозилатів заміщених 1,3-діолів у присутності калій гідроксиду; найефективнішим методом синтезу заміщених 1,3-діоксоланів та 1,3-діоксанів є взаємодія 1,2- та 1,3-діолів з 2-метоксипропенем у присутності п-толуолсульфокислоти за температури 18-25°C.

2. Вперше досліджено реакції функціонально заміщених оксетанів, оксоланів, 1,3-діоксоланів та 1,3-діоксанів з гідропероксидами, знайдено умови, за яких взаємодія відбувається як за участю функціональних груп замісників циклу, так і з деструкцією циклу. На прикладі взаємодії 3-бромометил-3-гідроксиметилоксетану з трет-бутилгідропероксидом показано, що при каталізі кислотами Люїса основним напрямком реакції є розмикання оксетанового циклу з утворенням 2-трет-бутилпероксиметил-2-бромометилпропан-1,3-діолу. При використанні як каталізатора лужного алюміній оксиду відбуваються паралельні реакції - заміщення атома бромометил на трет-бутилпероксидний фрагмент з утворенням 3-трет-бутилпероксиметил-3-гідроксиметилоксетану та розмикання оксетанового циклу з утворенням 2-трет-бутилпероксиметил-2-бромометилпропан-1,3-діолу.

3. При послідовній реакції 3-біс(гідроксиметил)оксетану з вищими карбоновими кислотами за групами ОН та наступним розмикання циклу поліетиленгліколем синтезовано "gemini" -сурфактанти нового типу.

4. Запропоновано метод синтезу нових пероксидних мономерів

метакрилатного типу послідовними реакціями хлорангідридів акрилових кислот з оксигеновмісними гетероциклами (2,2-дизаміщеними оксоланами, діоксоланами та 1,3-діоксанами) з подальшим алкілуванням одержаного ненасиченого галогенопохідного алкілгідропероксидом.

5. З метою одержання нових функціональних пероксидів систематично досліджено взаємодію аліциклічних кетонів та їх похідних – пероксидів, кеталів, ді(алкілперокси)кеталів з гідроген пероксидом та трет-бутилгідропероксидом. Встановлено, що при дії гідроген пероксиду на циклічні кетони, їх 1,1'-дигідрокси- та 1-гідрокси-1'-гідропероксипероксидні похідні у лужному середовищі за температури 10-30°C відбувається деструкція зв'язку С-С циклу у α -положенні до карбонільної групи з утворенням як первинного продукту реакції ω -гідропероксикарбонових кислот. Утворення інших продуктів реакції – ω -гідроксикарбонових та дикарбонових кислот відбувається унаслідок лужного розкладу первинної гідропероксидної групи кислоти при проведенні реакції вище 30°C, що спростовує відоме з літератури твердження про утворення вказаних сполук перетвореннями відповідних лактонів.

6. Показано, що алкілгідропероксициди у присутності лугів з циклічними кетонами та їх похідними не взаємодіють. Кеталі та ді(алкілперокси)кеталі циклічних кетонів, які не здатні до кето-енольної таутомерії, також є стійкими до дії гідроген пероксиду та алкілгідропероксидів у лужному середовищі. Це дозволило запропонувати ймовірний механізм окиснення циклічних кетонів гідрогенпероксидом у лужному середовищі, у якому ключовим моментом є утворення енолу.

7. Запропоновано нові структури поверхнево-активних речовин, зокрема сахаридовмісних та з альтернатним розміщення гідروفільних та гідрофобних блоків у молекулі, які містять у бічних відгалуженнях ланцюга пероксидні групи, розроблено методи їх синтезу реакціями пероксидовмісних функціональних оксетанів з дикарбоновими кислотами та поліетиленгліколями. Досліджено колоїдно-хімічні властивості синтезованих ПАР і запропоновано шляхи їх практичного використання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- 1 Flory, P. J. Principles of Polymer Chemistry; Cornell University Press: Ithaca, New York, 1953.
- 2 Ando, W. Organic Peroxides; Wiley: Chichester, 1992.
- 3 Adam, W. Four-membered ring peroxides: 1,2-dioxetanes and α -peroxylactones. In Peroxides; Patai, S., Ed.; John Wiley & Sons, Ltd.: Chichester, U.K., 1983
- 4 Bouillon, G.; Lick, C.; Schank, K. Diacyl peroxides, peroxy-carboxylic acids and peroxy esters. In Peroxides; Patai, S., Ed.; John Wiley & Sons, Ltd.: Chichester, U.K., 1983; pp 279–309. doi:10.1002/9780470771730.ch10
- 5 Saito, I.; Nittala, S. S. Endoperoxides. In Peroxides; Patai, S., Ed.; John Wiley & Sons, Ltd.: Chichester, U.K., 1983; pp 311–374. doi:10.1002/9780470771730.ch11
- 6 Sheldon, R. A. Synthesis and uses of alkyl hydroperoxides and dialkyl peroxides. In Peroxides; Patai, S., Ed.; John Wiley & Sons, Ltd.: Chichester, U.K., 1983; pp 161–200. doi:10.1002/9780470771730.ch6
- 7 Adam, W. Peroxide Chemistry: Mechanistic and Preparative Aspects of Oxygen Transfer; Wiley-VCH: Weinheim, 2000. doi:10.1002/3527600396
- 8 Denisov, E. T.; Denisova, T. G.; Pokidova, T. S. Handbook of free radical initiators; John Wiley & Sons: New York, 2005.; pp 829–920. doi:10.1002/9780470771730.ch24
- 9 Reetz, I.; Yagci, Y.; Mishra, M. K. Initiation of Vinyl Polymerization by Organic Molecules and Nonmetal Initiators. Handbook of Vinyl Polymers; CRC Press: Boca Raton, 2008; pp 27–48.
- 10 Jefford, C. W. Synthetic peroxides as potent antimalarials. News and views. Curr. Top. Med. Chem. 2012, 12, 373–399. doi:10.2174/156802612799362940
- 11 Slack, R. D.; Jacobine, A. M.; Posner, G. H. Antimalarial peroxides: advances in drug discovery and design. Med. Chem. Commun. 2012, 3, 281–297. doi:10.1039/c2md00277a
- 12 Muregi, F. W.; Ishih, A. Next-Generation Antimalarial Drugs: Hybrid Molecules as a New Strategy in Drug Design. Drug Dev. Res. 2010, 71, 20–32. doi:10.1002/ddr.20345

-
- 13 Fernández, I.; Robert, A. Peroxide bond strength of antimalarial drugs containing an endoperoxide cycle. Relation with biological activity. *Org. Biomol. Chem.* 2011, 9, 4098–4107. doi:10.1039/c1ob05088e
- 14 Chadwick, J.; Amewu, R. K.; Marti, F.; Bousejra-El Garah, F.; Sharma, R.; Berry, N. G.; Stocks, P. A.; Burrell-Saward, H.; Wittlin, S.; Rottmann, M.; Brun, R.; Taramelli, D.; Parapini, S.; Ward, S. A.; O'Neill, P. M. Antimalarial Mannoanones: Hybrid Antimalarial Drugs with Outstanding Oral Activity Profiles and A Potential Dual Mechanism of Action. *Chem. Med. Chem.*, 2011, 6, 1357–1361. doi:10.1002/cmdc.201100196
- 15 Opsenica, D. M.; Šolaja, B. A. Antimalarial peroxides. *J. Serb. Chem. Soc.* 2009, 74, 1155–1193. doi:10.2298/JSC0911155O
- 16 Ghorai, P.; Dussault, P. H.; Hu, C. Synthesis of Spiro-bisperoxyketals. *Org. Lett.* 2008, 10, 2401–2404. doi:10.1021/ol800657m
- 17 Yadav, N.; Sharma, C.; Awasthi, S. K. Diversification in the synthesis of antimalarial trioxane and tetraoxane analogs. *RSC Adv.* 2014, 4, 5469–5498. doi:10.1039/c3ra42513d
- 18 Terent'ev, A. O.; Borisov, D. A.; Yaremenko, I. A. General methods for the preparation of 1,2,4,5-tetraoxanes – key structures for the development of peroxidic antimalarial agents. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2012, 48, 55–58. doi:10.1007/s10593-012-0969-3
- 19 Boissier, J.; Portela, J.; Pradines, V.; Coslédan, F.; Robert, A.; Meunier, B. Activity of trioxaquine PA1259 in mice infected by *Schistosoma mansoni*. *C. R. Chim.* 2012, 15, 75–78. doi:10.1016/j.crci.2011.11.008
- 20 Keiser, J.; Veneziano, V.; Rinaldi, L.; Mezzino, L.; Duthaler, U.; Cringoli, G. Anthelmintic activity of artesunate against *Fasciola hepatica* in naturally infected sheep. *Res. Vet. Sci.* 2010, 88, 107–110. doi:10.1016/j.rvsc.2009.05.007
- 21 Keiser, J.; Ingram, K.; Vargas, M.; Chollet, J.; Wang, X.; Dong, Y.; Vennerstrom, J. L. In Vivo Activity of Aryl Ozonides against *Schistosoma* Species. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2012, 56, 1090–1092. doi:10.1128/AAC.05371-11
- 22 Shuhua, X.; Tanner, M.; N'Goran, E. K.; Utzinger, J.; Chollet, J.; Bergquist, R.; Minggang, C.; Jiang, Z. Recent investigations of artemether, a novel agent for the

prevention of schistosomiasis japonica, mansoni and haematobia. *Acta Trop.* 2002, 82, 175–181. doi:10.1016/S0001-706X(02)00009-8

23 Ingram, K.; Yaremenko, I. A.; Krylov, I. B.; Hofer, L.; Terent'ev, A. O.; Keiser, J. Identification of Antischistosomal Leads by Evaluating Bridged 1,2,4,5-Tetraoxanes, Alphaperoxides, and Tricyclic Monoperoxides. *J. Med. Chem.* 2012, 55, 8700–8711. doi:10.1021/jm3009184

24 Dembitsky, V. M. *Eur. J. Med. Chem.* 2008, 43, 223–251. doi:10.1016/j.ejmech.2007.04.019

25 Dembitsky, V. M.; Glorizova, T. A.; Poroikov, V. V. Natural Peroxy Anticancer Agents. *Mini-Rev. Med. Chem.* 2007, 7, 571–589. doi:10.2174/138955707780859396

26 Del Sol Jimenez, M.; Garzón, S. P.; Rodriguez, A. D. Plakortides M and N, Bioactive Polyketide Endoperoxides from the Caribbean Marine Sponge *Plakortis halichondrioides*. *J. Nat. Prod.* 2003, 66, 655–661. doi:10.1021/np030021h

27 Posner, G. H.; D'Angelo, J.; MO'Neill, P.; Mercer, A. Anticancer activity of artemisinin-derived trioxanes. *Expert Opin. Ther. Pat.* 2006, 16, 1665–1672. doi:10.1517/13543776.16.12.1665

28 Lai, H. C.; Singh, N. P.; Sasaki, T. Development of artemisinin compounds for cancer treatment. *Invest. New Drugs* 2013, 31, 230–246. doi:10.1007/s10637-012-9873-z

29 Dwivedi, A.; Mazumder, A.; du Plessis, L.; du Preez, J. L.; Haynes, R. K.; du Plessis, In vitro anti-cancer effects of artemisone nano-vesicular formulations on melanoma cells. *J. Nanomedicine* 2015, 11, 2041–2050. doi:10.1016/j.nano.2015.07.010

30 Martyn, D. C.; Ramirez, A. P.; Berattie, M. J.; Cortese, J. F.; Patel, V.; Rush, M. A.; Woerpel, K. A.; Clardy, Synthesis of spiro-1,2-dioxolanes and their activity against *Plasmodium falciparum*. *J. Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2008, 18, 6521–6524. doi:10.1016/j.bmcl.2008.10.083

31 Schiaffo, C. E.; Rottman, M.; Wittlin, S.; Dussault, P. H. 3-Alkoxy-1,2-Dioxolanes: Synthesis and Evaluation as Potential Antimalarial Agents. *ACS Med. Chem. Lett.* 2011, 2, 316–319. doi:10.1021/ml100308d

32 Ingram, K.; Schiaffo, C. E.; Sittiwong, W.; Benner, E.; Dussault, P. H.; Keiser, J. In vitro and in vivo activity of 3-alkoxy-1,2-dioxolanes against *Schistosoma mansoni*. *J. Antimicrob. Chemother.* 2012, 67, 1979–1986. doi:10.1093/jac/dks141

33 Wang, X.; Dong, Y.; Wittlin, S.; Charman, S. A.; Chiu, F. C. K.; Chollet, J.; Katneni, K.; Mannila, J.; Morizzi, J.; Ryan, E.; Scheurer, C.; Steuten, J.; Santo Tomas, J.; Snyder, C.; Vennerstrom, J. L. Comparative Antimalarial Activities and ADME Profiles of Ozonides (1,2,4-trioxolanes) OZ277, OZ439, and Their 1,2-Dioxolane, 1,2,4-Trioxane, and 1,2,4,5-Tetraoxane Isosteres. *J. Med. Chem.* 2013, 56, 2547–2555. doi:10.1021/jm400004u

34 Chaudhary, S.; Sharma, V.; Jaiswal, P. K.; Gaikwad, A. N.; Sinha, S. K.; Puri, S. K.; Sharon, A.; Maulik, P. R.; Chaturvedi, V. Stable Tricyclic Antitubercular Ozonides Derived from Artemisinin. *Org. Lett.* 2015, 17, 4948–4951. doi:10.1021/acs.orglett.5b02296

35 O'Neill, P. M.; Stocks, P. A.; Pugh, M. D.; Araujo, N. C.; Korshin, E. E.; Bickley, J. F.; Ward, S. A.; Bray, P. G.; Pasini, E.; Davies, J.; Verissimo, E.; Bachi, M. D. Design and Synthesis of Endoperoxide Antimalarial Prodrug Models. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2004, 43, 4193–4197. doi:10.1002/anie.200453859

36 Holla, H.; Labaied, M.; Pham, N.; Jenkins, I. D.; Stuart, K.; Quinn, R. Synthesis of antitrypanosomal 1,2-dioxane derivatives based on a natural product scaffold. *J. Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2011, 21, 4793–4797. doi:10.1016/j.bmcl.2011.06.059

37 Lombardo, M.; Sonawane, D. P.; Quintavalla, A.; Trombini, C.; Dhavale, D. D.; Taramelli, D.; Corbett, Y.; Rondinelli, F.; Fattorusso, C.; Persico, M.; Tagliatela-Scafati, O. Optimized Synthesis and Antimalarial Activity of 1,2-Dioxane-4-carboxamides. *Eur. J. Org. Chem.* 2014, 1607–1614. doi:10.1002/ejoc.201301394

38 Givélet, C.; Bernat, V.; Danel, M.; André-Barrès, C.; Vial, H. New Amino Endoperoxides Belonging to the Antimalarial G-Factor Series. *Eur. J. Org. Chem.* 2007, 3095–3101. doi:10.1002/ejoc.200700086

39 Amewu, R.; Gibbons, P.; Mukhtar, A.; Stachulski, A. V.; Ward, S. A.; Hall, C.; Rimmer, K.; Davies, J.; Vivas, L.; Bacsa, J.; Mercer, A. E.; Nixon, G.; Stocks, P. A.; O'Neill, P. M. Synthesis, in vitro and in vivo antimalarial assessment of sulfide, sulfone and vinyl amide-substituted 1,2,4-trioxanes prepared via thiol-olefin co-oxygenation

(TOCO) of allylic alcohols. *Org. Biomol. Chem.* 2010, 8, 2068–2077. doi:10.1039/b924319d

40 Reiter, C.; Fröhlich, T.; Zeino, M.; Marschall, M.; Bahsi, H.; Leidenberger, M.; Friedrich, O.; Kappes, B.; Hampel, F.; Efferth, T.; Tsogoeva, S. B. New efficient artemisinin derived agents against human leukemia cells, human cytomegalovirus and *Plasmodium falciparum*: 2nd generation 1,2,4-trioxane-ferrocene hybrids. *Eur. J. Med. Chem.* 2015, 97, 164–172. doi:10.1016/j.ejmech.2015.04.053

41 World Health Organization; Management of severe malaria – A practical handbook, 3rd ed.; WHO Press: 2013.

42 World Health Organization; Guidelines for the treatment of malaria, 3rd ed.; WHO Press, 2015

43 Hine, J.; Redding, R. W. Equilibrium in the addition of hydrogen peroxide, water, and methanol to acetone. *J. Org. Chem.* 1970, 35, 2769–2772. doi:10.1021/jo00833a065

44 Singh, C. Preparation of β -hydroxyhydroperoxides by photooxygenation of allylic alcohols and their elaboration into 1,2,4-trioxanes. *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 6901–6902. doi:10.1016/S0040-4039(00)97202-2

45 Antonovskii, V. L.; Fedorova, E. V.; Shtivel, N. E.; Emelin, Y. D. Organic Reaction Mechanisms. *Zh. Org. Khim.* 1991, 27, 820–823

46 Avery, M. A.; Gao, F.; Chong, W. K. M.; Hendrickson, T. F.; Inman, W. D.; Crews, P. Synthesis, conformational analysis, and antimalarial activity of tricyclic analogs of artemisinin. *Tetrahedron* 1994, 50, 957–972. doi:10.1016/S0040-4020(01)80810-3

47 Razuvaev, G. A.; Dodonov, V. A.; Ziburdaeva, S. N. Synthesis of some organic peroxides. *Zh. Org. Khim.* 1968, 4, 1302–1303. *J. Org. Chem. USSR (Eng. Trans.)* 1968, 4, 1256–1257.

48 Kuznetsov, M. L.; Rocha, B. G. M.; Pombeiro, A. J. L.; Shul'pin, G. B. Oxidation of Olefins with Hydrogen Peroxide Catalyzed by Bismuth Salts: A Mechanistic Study. *ACS Catal.* 2015, 5, 3823–3835. doi:10.1021/acscatal.5b00077

49 Wang, C.; Yamamoto, H. Tungsten-Catalyzed Asymmetric Epoxidation of Allylic and Homoallylic Alcohols with Hydrogen Peroxide. *J. Am. Chem. Soc.* 2014, 136, 1222–1225. doi:10.1021/ja411379e

50 Bunge, A.; Hamann, H.-J.; Dietz, D.; Liebscher, J. Enantioselective epoxidation of tertiary allylic alcohols by chiral dihydroperoxides. *Tetrahedron* 2013, 69, 2446–2450. doi:10.1016/j.tet.2013.01.032

51 Jadhav, V. H.; Bande, O. P.; Puranik, V. G.; Dhavale, D. D. Synthesis of azepane and nojirimycin iminosugars: the Sharpless asymmetric epoxidation of d-glucose-derived allyl alcohol and highly regioselective epoxide ring opening using sodium azide. *Tetrahedron: Asymmetry* 2010, 21, 163–170. doi:10.1016/j.tetasy.2010.01.007

52 Cussó, O.; Garcia-Bosch, I.; Ribas, X.; Lloret-Fillol, J.; Costas, M. Asymmetric Epoxidation with H₂O₂ by Manipulating the Electronic Properties of Non-heme Iron Catalysts. *J. Am. Chem. Soc.* 2013, 135, 14871–14878. doi:10.1021/ja4078446

53 Nieto, N.; Munslow, I. J.; Fernández-Pérez, H.; Vidal-Ferran, A. Exploring Substrate Scope of Shi-Type Epoxidations. *Synlett* 2008, 2856–2858. doi:10.1055/s-0028-1083545

54 Burke, C. P.; Shi, Y. Enantioselective Epoxidation of Conjugated cis-Enynes by Chiral Dioxirane. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 4093–4097. doi:10.1021/jo070205r

55 Lifchits, O.; Mahlau, M.; Reisinger, C. M.; Lee, A.; Farès, C.; Polyak, I.; Gopakumar, G.; Thiel, W.; List, B. The Cinchona Primary Amine-Catalyzed Asymmetric Epoxidation and Hydroperoxidation of α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds with Hydrogen Peroxide. *J. Am. Chem. Soc.* 2013, 135, 6677–6693. doi:10.1021/ja402058v

56 Wang, L.; Sha, W.; Dai, Q.; Feng, X.; Wu, W.; Peng, H.; Chen, B.; Cheng, The Benzoyl Peroxide Promoted Dual C–C Bond Formation via Dual C–H Bond Cleavage: α -Phenanthridinylation of Ether by Isocyanide. *J. Org. Lett.* 2014, 16, 2088–2091. doi:10.1021/ol500277u

57 Dragan, A.; Kubczyk, T. M.; Rowley, J. H.; Sproules, S.; Tomkinson, N. C. Arene Oxidation with Malonoyl Peroxides. *Org. Lett.* 2015, 17, 2618–2621. doi:10.1021/acs.orglett.5b00953

58 .Chen, H.-H.; Wang, G.-Z.; Han, J.; Xu, M.-Y.; Zhao, Y.-Q.; Xu, H.-J. Copper-catalyzed Csp³–O cross-coupling of unactivated alkyl halides with organic peroxides. *Tetrahedron* 2014, 70, 212–217. doi:10.1016/j.tet.2013.11.085

59 Gogoi, A.; Modi, A.; Guin, S.; Rout, S. K.; Das, D.; Patel, B. K. A metal free domino synthesis of 3-aryloindoles via two sp³ C–H activation. *Chem. Commun.* 2014, 50, 10445–10447. doi:10.1039/C4CC04407J

60 Dai, Q.; Jiang, Y.; Yu, J.-T.; Cheng, Peroxide: A Novel Methylating Reagent. *J. Synthesis* 2015, 48, 329–339. doi:10.1055/s-0035-1560536

61 Terent'ev, A. O.; Borisov, D. A.; Chernyshev, V. V.; Nikishin, G. I. Facile and Selective Procedure for the Synthesis of Bridged 1,2,4,5-Tetraoxanes; Strong Acids As Cosolvents and Catalysts for Addition of Hydrogen Peroxide to β -Diketones. *J. Org. Chem.* 2009, 74, 3335–3340. doi:10.1021/jo900226b

62 Ghorai, P.; Dussault, P. H. Mild and Efficient Re(VII)-Catalyzed Synthesis of 1,1-Dihydroperoxides. *Org. Lett.* 2008, 10, 4577–4579. doi:10.1021/ol801859c

63 Landenberger, K. B.; Bolton, O.; Matzger, A. Two Isostructural Explosive Cocrystals with Significantly Different Thermodynamic Stabilities. *J. Angew. Chem., Int. Ed.* 2013, 52, 6468–6471. doi:10.1002/anie.201302814

64 Climent, E.; Gröninger, D.; Hecht, M.; Walter, M. A.; Martinez-Máñez, R.; Weller, M. G.; Sancenón, F.; Amorós, P.; Rurack, K. Chem. Selective, Sensitive, and Rapid Analysis with Lateral-Flow Assays Based on Antibody-Gated Dye-Delivery Systems: The Example of Triacetone Triperoxide. *Eur. J.* 2013, 19, 4117–4122. doi:10.1002/chem.201300031

65 Griesbeck, A. G.; Schlundt, V. 5-Adamantylated 1,2,4-Trioxanes: Adamantane Position is Crucial for Antiparasitic Activity. *Synlett* 2011, 2430–2432. doi:10.1055/s-0030-1261225

66 Kazakov, D. V.; Kazakova, O. B.; Ishmuratov, G. Yu.; Terent'ev, A. O.; Nikishin, G. I.; Tolstikov, G. A. Chemiluminescence as a base for a new approach to the study of pharmacologically promising peroxide agents. *Dokl. Chem.* 2011, 436, 34–38. doi:10.1134/S0012500811010022

67 Sashidhara, K. V.; Avula, S. R.; Singh, L. R.; Palnati, G. R. A facile and efficient Bi(III) catalyzed synthesis of 1,1-dihydroperoxides and 1,2,4,5-tetraoxanes. *Tetrahedron Lett.* 2012, 53, 4880–4884. doi:10.1016/j.tetlet.2012.07.001

68 Terent'ev, A. O.; Yaremenko, I. A.; Vil', V. A.; Moiseev, I. K.; Kon'kov, S. A.; Dembitsky, V. M.; Levitsky, D. O.; Nikishin, G. I. Phosphomolybdic and phosphotungstic acids as efficient catalysts for the synthesis of bridged 1,2,4,5-

tetraoxanes from β -diketones and hydrogen peroxide. *Org. Biomol. Chem.* 2013, 11, 2613–2623. doi:10.1039/c3ob27239g

69 Eliassen, A. M.; Thedford, R. P.; Claussen, K. R.; Yuan, C.; Siegel, D. A Protocol To Generate Phthaloyl Peroxide in Flow for the Hydroxylation of Arenes. *Org. Lett.* 2014, 16, 3628–3631. doi:10.1021/ol501497y

70 Gamage, N.-D. H.; Stiasny, B.; Stierstorfer, J.; Martin, P. D.; Klapötke, T. M.; Winter, C. H. Less sensitive oxygen-rich organic peroxides containing geminal hydroperoxy groups. *Chem. Commun.* 2015, 51, 13298–13300. doi:10.1039/C5CC05015D

71 Starkl Renar, K.; Pečar, S.; Iskra, Activation of aqueous hydrogen peroxide for non-catalyzed dihydroperoxidation of ketones by azeotropic removal of water. *J. Org. Biomol. Chem.* 2015, 13, 9369–9372. doi:10.1039/C5OB01503K

72 Rozhko, E.; Solmi, S.; Cavani, F.; Albin, A.; Righi, P.; Ravelli, D. Revising the Role of a Dioxirane as an Intermediate in the Uncatalyzed Hydroperoxidation of Cyclohexanone in Water. *J. Org. Chem.* 2015, 80, 6425–6431. doi:10.1021/acs.joc.5b00861

73 Lau, S.-H.; Galván, A.; Merchant, R. R.; Battilocchio, C.; Souto, J. A.; Berry, M. B.; Ley, S. V. Machines vs Malaria: A Flow-Based Preparation of the Drug Candidate OZ439. *Org. Lett.* 2015, 17, 3218–3221. doi:10.1021/acs.orglett.5b01307

74 Feng, Y.; Holte, D.; Zoller, J.; Umemiya, S.; Simke, L. R.; Baran, P. S. Total Synthesis of Verruculogen and Fumitremorgin A Enabled by Ligand-Controlled C–H Borylation. *J. Am. Chem. Soc.* 2015, 137, 10160–10163. doi:10.1021/jacs.5b07154

75 T. M. Klapötke, B. Stiasny, J. Stierstorfer, C. H. Winter, Eur. Energetic Organic Peroxides – Synthesis and Characterization of 1,4-Dimethyl-2,3,5,6-tetraoxabicyclo[2.2.1]heptanes. *J. Org. Chem.* 2015, 28, 6237–6242.

76 K. Žmitek, M. Zupan, S. Stavber, J. Iskra The Effect of Iodine on the Peroxidation of Carbonyl Compounds. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 6534–6540.

77 B. Das, M. Krishnaiah, B. Veeranjanyulu, B. Ravikanth, A simple and efficient synthesis of gem-dihydroperoxides from ketones using aqueous hydrogen peroxide and catalytic ceric ammonium nitrate. *Tetrahedron Letters* 2007, 48, 6286–6289.

78 D. Azarifar, K. Khosravi, F. Soleimanei, Stannous Chloride dehydrate. *Synthesis* 2009, No15, 2553–2556.

-
- 79 B. Das, B. Veeranjanyulu, M. Krishnaiah, B. Balasubramanyam, *Journal of molecular catalysis A: chemical* 2008, 284, 116-119
- 80 H. Becker, K. Schwetlick, *Organikum*, 21. Auflage, Wiley-VCH, 2001
- 81 W. J. Baader, E. L. Bastos, *Science of Synthesis* 2009, 38, 323-344.
- 82 T. V. Robinson, D. S. Pedersen, D. K. Taylor, E. R. T. Tiekink, 2-C-Cyclohexyl-2,3-O-isopropylideneerythrofuranoose. *J. Org. Chem.* 2009, 74, 5093-5096.
- 83 A. Greer, Christopher Foote's Discovery of the Role of Singlet Oxygen [$^1\text{O}_2$ ($^1\Delta_g$)] in Photosensitized Oxidation Reactions. *Acc. Chem. Res.* 2006, 39, 797-804.
- 84 N. Milas, A. Golubovic *Studies in Organic Peroxides. XXV. Preparation, Separation and Identification of Peroxides Derived from Methyl Ethyl Ketone and Hydrogen Peroxide.* *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 21, 5824-5826
- 85 F. Cataldo, Thermal stability, decomposition enthalpy, and Raman spectroscopy of 1-alkene secondary ozonides. *Tetrahedron Lett.* 2015, 56, 994-998
- 86 H. Keul, R. L Kuczkowski, Stereochemistry in the 1,3-dipolar cycloaddition reactions of formaldehyde oxide-d1 (HDCOO). *J. Org. Chem.* 1985, 50, 3371-3376.
- 87 A. J. Kendall, J. T. Barry, D. T. Seidenkranz, A. Ryerson, C. Hiatt, C. A. Salazar, D. J. Bryant, D. R. Tyle, Investigation of organic peroxides and their properties as energetic materials. *Tetrahedron Lett.* 2016, 57, 1342-1345
- 88 M. Gupta, *Int. J. Physical, Chem. Mat. Sci.*, 2015, 4(1), 21-24
- 89 Parker, N. E., Isaacs, N. S. Mechanisms of epoxide reactions. *Chem. Rev.* 1959. Vol. 59. P. 737-799
- 90 P.V. Zimakov, O. H. Dymant, ed. (1967). Chapter V. Producing Ethylene Oxide Through Ethylene. *Ethylene Oxide. Khimiya.* pp. 155–182
- 91 P.V. Zimakov, O. H. Dymant ed. (1967). Part II. Synthesis of Ethylene Oxide. Overview of Reactions of Formation of Ethylene Oxide and Other A-Oxides. *Ethylene Oxide. Khimiya.* pp. 145–153.
- 92 McMurry, J. *Organic Chemistry*. 7th ed.; Thomson, 2008; p 661, ISBN: 0-495-11258-5.
- 93 Corey, E. J. A stable and easily prepared catalyst for the enantioselective reduction of ketones. Applications to multistep syntheses. *J. Org. Chem.* 1990, 55, 1693
- 94 Murray, R. W.; Jeyaraman, R.; Mohan, L. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 2470.

-
- 95 K. A. Srinivas, Anil Kumar, S. M. S Chauhan* Epoxidation of alkenes with hydrogen peroxide catalyzed by iron(III) porphyrins in ionic liquids. *Chem. Commun.*, 2002, 2456-2457
- 96 Corey, E. J.; et al. Dimethyloxosulfonium Methylide ((CH₃)₂SOCH₂) and Dimethylsulfonium Methylide ((CH₃)₂SCH₂). Formation and Application to Organic Synthesis. *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 85, 1353.
- 97 Ballester, M. Mechanisms of The Darzens and Related Condensations Manuel Ballester. *Chem. Rev.* 1955, 55, 283
- 98 Kendall, E. C.; McKenzie, B. β-bromopropionic acid. *Org. Synth.* 1923, 3, 57.
- 99 Noland, W. E. 2-nitroethanol. *Org. Synth.* 1973, 5, 833.
- 100 Orlova, E. Y. *Chemistry and Technology of High Explosives: Textbook for High Schools*, 3rd ed.; Khimiya, 1981; p 278
- 101 Ji Ram, V., Sethi, A., Nath, M., & Pratap, R. (2019). Three-Membered Ring Heterocycles. *The Chemistry of Heterocycles*, 19–92. doi:10.1016/b978-0-08-101033-4.00003-6
- 102 James M. Watson, Cleve. Forward (17 April 1984). U.S. Patent 4,443,643.
- 103 Hiraoka, M. *Crown Compounds. Their Characteristics and Applications*; Kodansha; 1982; pp 33–34, ISBN: 4-06-139444-4.
- 104 Roesky, H. W.; Schmidt, H. G. Catalysis and coordination compounds involving electron-rich main group elements. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1985, 24, 695.
- 105 Jun-Yi He, Fei-Xue Gao, Rui-Mao Hua Heteropolyacid-catalyzed Reaction of Epoxides with Ketones: Efficient Synthesis of 1,3-Dioxolane Derivatives. *CJC*, 2005 Volume 23, Issue9, 1275-1277
- 106 Maryam Mirza-Aghayan, Marzieh Mohammadi, Zahra Ahmadi, Rabah Boukherroub, Ultrasound Assisted The Synthesis of 1,3-Dioxolane Derivatives from the Reaction of Epoxides or 1,2-Diols with Various Ketones Using Graphene Oxide Catalyst. *Catalysis Letters*, 2020 <https://doi.org/10.1007/s10562-020-03196-x>
- 107 Petrov, A. A.; Balian, H. V.; Troshchenko, A. T. "Chapter 4. Ethers". *Organic Chemistry*, 5th ed.; 2002; pp 159–160, ISBN: 5-8194-0067-4. St. Petersburg.
- 108 Suda, K.; Baba, K.; Nakajima, S.; Takanami, T. Metalloporphyrin-catalyzed regioselective rearrangement of monoalkyl-substituted epoxides into aldehydes. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 7243.

-
- 109 Bhatia, K. A.; Eash, K. J.; Leonard, N. M.; et al. *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 8129.
- 110 Baldwin, S. W.; Chen, P.; Nikolic, N.; Weinseimer, D. C. *Org. Lett.* 2000, 2, 1193–1196.
- 111 Constantino, M. G.; Donate, P. M.; Frederico, D.; et al. Total synthesis of (3S, 5R, 3'S, 5'R)-capsorubin. *Synth. Commun.* 2000, 3327.
- 112 Wong, H. N. C.; Honn, M. Y.; Tse, C. W.; Yip, Y. C. F.; Tanko, J.; Hudlicky, T. *Heterocycles* 1987, 26, 1345.
- 113 Bertolini, F., Crotti, S., Bussolo, V.D., Macchia, F., and Pineschi, M. (2008) Regio- and stereoselective ring opening of enantiomerically enriched 2-aryl oxetanes and 2-aryl azetidines with aryl borates. *Journal of Organic Chemistry*, 73, 8998–9007.
- 114 Eger, E. I. I.; Lemal, D.; Laster, M. J.; Liao, M.; Jankowska, K.; Raghavanpillai, A.; Popov, A. V.; Gan, Y.; Lou, Y. Anesthetic properties of some fluorinated oxolanes. *Anesth. Analg.* 2007, 104, 1090–1097
- 115 Zarudii, F. S.; Lazareva, D. N.; Kurmaeva, E. S.; Chalova, O. B.; Kiladze, T. K.; Kantor, E. A.; Rakhmankulov, D. L. *Pharm. Chem. J.* 1985, 19, 108–111.
- 116 Minegishi, S.; Tsuchida, S.; Sasaki, M.; Kameyama, A.; Kudo, H.; Nishikubo, T. Catalytic Reactions of Oxetanes with Protonic Reagents and Aprotic Reagents Leading to Novel Polymers. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 2002, 40, 3835.
- 117 Huang, J.-M., Yokoyama, R., Yang, C.-S., and Fukuyama, Y. (2000) Merilactone A, a novel neurotrophic sesquiterpene dilactone from *Illicium merrillianum*. *Tetrahedron Letters*, 41, 6111–6114.
- 118 Bhagwat, S.S., Hamann, P.R., and Still, W.C. (1985) Synthesis of thromboxane A₂. *Journal of the American Chemical Society*, 107, 6372–6376
- 119 Norbeck, D.W. and Kramer, J.B. (1988) Synthesis of (-)-oxetanocin. *Journal of the American Chemical Society*, 110, 7217–7218.
- 120 Kawahata, Y., Takatsuto, S., Ikekawa, N., Murata, M., and Omura, S. (1986) Synthesis of a new amino acid-antibiotic, oxetin and its three stereoisomers. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 34, 3102–3210.
- 121 Miller, R.W.R., Powell, R.G., and Smith, C.R. Jr. (1981) Antileukemic alkaloids from *Taxus wallichiana* Zucc. *Journal of Organic Chemistry*, 46, 1469–1474.

-
- 122 Denmark, S.E. (1981) Facile oxetane formation in a rigid bicycle[2.2.2]octane system. *Journal Organic Chemistry*, 46, 3144–3147
- 123 Okuma, K., Tanaka, Y., Kaji, S., and Ohta, H. (1983) Reaction of Dimethyloxosulfonium methylide with epoxides. Preparation of oxetanes. *Journal of Organic Chemistry*, 48, 5133–5134.
- 124 Mattay, J. and Buchkremer, K. (1988) Thermal and photochemical oxetane formation. A contribution to the synthesis of branched-chain aldonolactones. *Helvetica Chimica Acta*, 71, 981–987
- 125 Onaka, M.; Ohta, A.; Sugita, K.; Izumi, Y. New application of solid base to regioselective ring openings of functionalized epoxides and oxetanes with cyanotrimethylsilane. *Appl. Catal., A* 1995, 125, 203–216
- 126 Mizuno, M.; Kanai, M.; Iida, A.; Tomioka, K. An external chiral ligand controlled enantioselective opening of oxirane and oxetane by organolithiums. *Tetrahedron* 1997, 53, 10699–10708.
- 127 Jung, S. H.; Jang, S. Y. *Bull. Korean Chem. Soc.* 2010, 31, 3431–3433.
- 128 Hadzic, P.; Vukojevic, N.; Popsavin, M.; Canadi, J. Nucleophilic opening ring. *J. Serb. Chem. Soc.* 2001, 66, 1–8.
- 129 Sartillo-Piscil, F.; Quintero, L.; Villegas, C.; Santacruz-Juárez, E.; Anaya de Parrodi, C. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 15–17
- 130 Dussault, P. H.; Trullinger, T. K.; Noor-e-Ain, F. Opening of Substituted Oxetanes with H₂O₂ and Alkyl Hydroperoxides: Stereoselective Approach to 3-Peroxyalcohols and 1,2,4-Trioxepanes. *Org. Lett.* 2002, 4, 4591–4593.
- 131 Yang, W.; Wang, Z.; Sun, J. Enantioselective Oxetane Ring Opening with Chloride: Unusual Use of Wet Molecular Sieves for the Controlled Release of HCl. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2016, 55, 6954–6958.
- 132 Xianming, H.; Kellogg, R. M. Acid catalyzed ring-opening reactions of optically pure 2-aryl-3,3-dimethyloxetanes. *Tetrahedron: Asymmetry* 1995, 6, 1399–1408.
- 133 Badiceanu, A. D.; Garst, A. E.; Trubitt, M. E.; Nolin, K. A. Ring Opening Reactions of Oxetanes: Methodology Development and Synthetic Applications. *Catal. Commun.* 2014, 47, 67–70.

-
- 134 Mojtahedi, M. M.; Saeed Abaee, M.; Hamidi, V. Efficient MgBr₂.OEt₂ Catalyzed One-Pot Synthesis of Cyanohydrin Acetates. *Catal. Commun.* 2007, 8, 1671–1674.
- 135 Pyo, S.-H.; Cho, J.-S.; Choi, H.-J.; Han, B.-H. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2007, 43, 1141–1145
- 136 Yadav, J. S.; Singh, V. K.; Srihari, P. Formation of substituted tetrahydropyrans through oxetane ring opening: application to the synthesis of C1-C17 fragment of salinomycin. *Org. Lett.* 2014, 16, 836–839.
- 137 Gupta, P. B.; Onder, T. T.; Jiang, G.; Tao, K.; Kuperwasser, C.; Weinberg, R. A.; Lander, E. S. Identification of selective inhibitors of cancer stem cells by high-throughput screening. *Cell* 2009, 138, 645.
- 138 Vandenberg, E. J.; Mullis, J. C. *J. Polym. Sci., Poly(3-hydroxyoxetane)—an analog of poly(vinyl alcohol): Synthesis, characterization, and properties. Part A: Polym. Chem.* 1989, 27, 3113.
- 139 Magnusson, H.; Malmstrom, E.; Hult, A. Influence of Reaction Conditions on Degree of Branching in Hyperbranched Aliphatic Polyethers from 3-Ethyl-3-(hydroxymethyl)oxetane. *Macromol.* 2001, 34, 5786
- 140 Chen, Y.; Bednarek, M.; Kubisa, P.; Penczek, S. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 2002, 40, 1991
- 141 Morita, A.; Kudo, H.; Nishikubo, T. Synthesis of Hyperbranched Polymers by the Anionic Ring-Opening Polymerization of 3,3-Bis(hydroxymethyl)oxetane. *Polym. J.* 2004, 36, 413–421.
- 142 Takeuchi, D.; Aida, T.; Endo, T. The first example of the copolymerization of cyclic acid anhydrides with oxetane by bulky titanium bisphenolates. *Macromol. Rapid Commun.* 1999, 20, 646.
- 143 Harrane, A.; Naar, N.; Belbachir, M. Ring opening polymerization of oxetane by the use of a montmorillonite clay as catalyst. *Mater. Lett.* 2007, 61, 3555–3558.
- 144 Zhan, F.; Asif, A.; Liu, J.; Wang, H.; Shi, W. Synthesis and properties of cationic photopolymerizable hyperbranched polyesters with terminal oxetane groups by the couple-monomer polymerization of carboxylic anhydride with hydroxyl oxetane. *Polymer* 2010, 51, 3402–3409

145 Глосарій термінів з хімії / уклад. Й. Опейда, О. Швайка ; Ін-т фізико-органічної хімії та вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка НАН України, Донецький національний університет. — Донецьк : Вебер, 2008. — 738 с. — ISBN 978-966-335-206-0.

146 Н.Г. Яббаров , Г.А. Посыпанова, Е.А. Воронцов. Мультифункциональные дендритные молекулы: перспективы применения в медицине и биологии. Молекулярная медицина Молекулярная медицина, 2012, №6, С. 36-45.

147 Ana Santos, Francisco Veiga, Ana Figueiras. Dendrimers as Pharmaceutical Excipients: Synthesis, Properties, Toxicity and Biomedical Applications. *Materials* 2020, 13, 65; doi:10.3390/ma13010065

148 Najafi, F., Salami-Kalajahi, M., & Roghani-Mamaqani, H. *A review on synthesis and applications of dendrimers. Journal of the Iranian Chemical Society* (2020). . doi:10.1007/s13738-020-02053-3

149 Parajapati Sunil Kumar, Maurya Sheo Datta, Das Manas Kumar, Tilak Vijay Kumar, Verma Krishna Kr, Dhakar Ram C. Potential application of dendrimers in drug delivery: a concise review and update. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*. 2016; 6(2)71-88

150 Kremers, J. A., & Meijer, E. W. *Chiral dendrimers derived from pentaerythritol. Reactive and Functional Polymers*, (1995). 26(1-3), 137–144. doi:10.1016/1381-5148(95)00013-6

151 Yanming Wang, Weiling Kong, Yu Song, Yajun Duan, Lianyong Wang, Gustav Steinhoff, Deling Kong, Yaoting Yu. Polyamidoamine Dendrimers with a Modified Pentaerythritol Core Having High Efficiency and Low Cytotoxicity as Gene Carriers. *Biomacromolecules* 2009, 10, 617–622

152 Gardikis, K., Hatziantoniou, S., Bucos, M., Fessas, D., Signorelli, M., Felekis, T., Demetzos, C. (2010). New Drug Delivery Nanosystem Combining Liposomal and Dendrimeric Technology (Liposomal Locked-In Dendrimers) for Cancer Therapy. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 99(8), 3561–3571. doi:10.1002/jps.22121

153 Yuan, W., Yuan, J., Zhou, M., & Pan, C. (2008). Synthesis, characterization, and fluorescence of pyrene-containing eight-arm star-shaped dendrimer-like copolymer with pentaerythritol core. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 46(8), 2788–2798. doi:10.1002/pola.22612

154 Tang, X.-D., Zhang, Q.-Z., Fan, X.-H., & Zhou, Q.-F. (2010). Synthesis of novel carbosilane dendrimers based on pentaerythritol. *Chinese Journal of Chemistry*, 22(11), 1366–1371. doi:10.1002/cjoc.20040221130

155 Homa Gheybi, Shabnam Sattari, Ali Bodaghi, Khadijeh Soleimani, Abbas Dadkhah, Mohsen Adeli. Polyglycerols. *Engineering of Biomaterials for Drug Delivery Systems*. 2018, 103-171

156 Kudo, H.; Morita, A.; Nishikubo, T. Synthesis of a hetero telechelic hyperbranched polyether. Anionic ring-opening polymerization of 3-ethyl-3-(hydroxymethyl) oxetane using potassium tert-butoxide as an initiator. *Polym. J.* 2003, 35, 88–91.

157 Morita, A.; Kudo, H.; Nishikubo, T. Synthesis and chemical modification of hyperbranched polyethers with terminal hydroxy groups by the anionic ring-opening polymerization of 3-alkyl-3-hydroxymethyl oxetanes. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* 2004, 42, 3739–3750.

158 Alireza Kavand, Nicolas Anton, Thierry Vandamme, Christophe Serra, Delphine Chan-Seng. Synthesis and functionalization of hyperbranched polymers for targeted drug delivery. *Journal of Controlled Release*, Elsevier, 2020, 321, pp.285-311. ff10.1016/j.jconrel.2020.02.019f

159 Yu Chen, Melania Bednarek, Przemysław Kubisa, Stanisław Penczek *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, 2002, Vol. 40, pp 1991–2002

160 Khushboo Sharma, Olga Yu Zolotarskaya, Kenneth J Wynne and Hu Yang. Poly(ethylene glycol)-armed hyperbranched polyoxetanes for anticancer drug delivery. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers* 2012, DOI: 10.1177/0883911512461470

161 Paweł Parzuchowski, Mariusz Ł. Mamiński. Poly-(3-ethyl-3-hydroxymethyl)oxetanes—Synthesis and Adhesive Interactions with Polar Substrates. *Polymers* 2020, 12, 222; doi:10.3390/polym12010222

162 Eva-Maria Christ, Dominika Hobernik, Matthias Bros, Manfred Wagner, Holger Frey. Cationic Copolymerization of 3,3-Bis(hydroxymethyl)oxetane and Glycidol: Biocompatible Hyperbranched Polyether Polyols with high Content of Primary Hydroxyl Groups. *Biomacromolecules*, 2015, DOI: 10.1021/acs.biomac.5b00951

163 Müller, Herbert. "Tetrahydrofuran". *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. Weinheim: Wiley-VCH. doi:10.1002/14356007.a26_221

164 P. Dreyfuss: "Polytetrahydrofuran," in Polymer Monographs, vol. 1.8, Gordon and Breach Sci. Publ., New York 1982.

165 "Furfural" 660.5020 in: Chemical Economics Handbook, Stanford Res. Inst., Menlo Park, Calif. 1968.

166 The Chemistry of Heterocycles. 2019 Elsevier <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101033-4.00005-X>

167 R. G. Gastinger et al., J. Am. Chem. Soc. 102 (1980) no. 15, 4959

168 J. Fowles, R. Boatman, J. Bootman, C. Lewis, D. Morgott, E. Rushton, J. Rooij, and M. Banton. A review of the toxicological and environmental hazards and risks of tetrahydrofuran. Crit Rev Toxicol, 2013; 43(10): 811–828

169 J. W. Copenhaver, M. H. Bigelow: Acetylene and Carbonmonoxide Chemistry, Reinhold Publ. Co., New York 1949; University Microfilms, Ann Arbor, Mich. 1949.

170 . Mitsubishi Chem., US 3 922 300, 1975 (T. Onoda et al.). T. Onoda: "1,4-Butylenglycol and Tetrahydrofuran Production from Butadien," AIChE Summer National Meeting, Minneapolis, Minn., Aug. 16– 17, 1987. Kurary, US 3 872 163, 1975 (T. Shimizu, T. Yasui)

171 J. Kanetaka et al., Ind. Eng. Chem. 62 (1970) 24. Mitsubishi Chem., GB 1 230 276, 1971. GB 1 344 557, 1974

172 N. N. Machalaba et al., *Gidroliz. Lesokhim. Prom.-st.* 1988, no. 5, 19 – 20; Chem. Abstr. 109 151883k.

173 C. Godawa et al., How Catalysts and Experimental Conditions Determine the Selective Hydroconversion of Furfural and 5-Hydroxymethylfurfural. *Inf. Chim.* 260 (1985) 171 – 177.

174 . Butova, E. D.; Barabash, A. V.; Petrova, A. A.; Kleiner, C. M.; Schreiner, P. R.; Fokin, A. A. Stereospecific Consecutive Epoxide Ring Expansion with Dimethylsulfoxonium Methylide. *J. Org. Chem.* 2010, 75, 6229–6235.

175 . Alvarez-Manzaneda, E. J.; Chabouna, R.; Alvarez, E.; Cabrera, E.; Alvarez-Manzaneda, R.; Haidour, A.; Ramos, Cerium(IV) Ammonium Nitrate (CAN): A Very Efficient Reagent for the Synthesis of Tertiary Ethers. *J. M. Synlett* 2006, 1756–1758.

-
- 176 Dzudza, A.; Marks, T. Efficient Intramolecular Hydroalkoxylation / Cyclization of Unactivated Alkenols Mediated by Lanthanide Triflate Ionic Liquids. *J. Org. Lett.* 2009, 11, 1523–1526.
- 177 . Smith, A. G.; Slade, M. C.; Johnson, J. S. Cyclopropane-Aldehyde Annulations at Quaternary Donor Sites: Stereoselective Access to Highly Substituted Tetrahydrofurans. *Org. Lett.* 2011, 13, 1996–1999.
- 178 Avens, L. R.; Barnhart, D. M.; Burns, C. J.; McKee, S. D. Uranium-Mediated Ring Opening of Tetrahydrofuran. Crystal Structure of $\text{UI}_{(2)}(\text{OCH}_{(2)}\text{CH}_{(2)}\text{CH}_{(2)}\text{CH}_{(2)}\text{I})_{(2)}(\text{Ph}_{(3)}\text{P}=\text{O})_{(2)}$. *Inorg. Chem.* 1996, 35, 537
- 179 Kwon, D. W.; Kim, Y. H.; Lee, K. Samarium diiodide-induced reductive coupling of chiral nitrones with methyl acrylate. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 9488.
- 180 Mommert, A.; Leo, R.; Massa, W.; Harms, K.; Dehnicke, K. Z. *Anorg. Allg. Chem.* 1998, 624, 1647.
- 181 Kunnari, S.; Oilunkaniemi, R.; Laitinen, R.; Ahlgren, M. An unexpected tetrahydrofuran ring opening: Synthesis and structural characterization of $\text{Ph}_3\text{PO}(\text{CH}_2)_4\text{TeBr}_4$. *Dalton Trans.* 2001, 23, 3417.
- 182 Chia, M.; Pagán-Torres, Y. J.; Hibbitts, D.; Tan, Q.; Pham, H. N.; Datye, A. K.; Neurock, M.; Davis, R. J.; Dumesic, J. A. Mechanistic Insights into Metal-Lewis Acid Mediated Catalytic Transfer Hydrogenation of Furfural to 2-Methylfuran. *J. Am. Chem. Soc.* 2011, 133, 12675
- 183 Lo H. C.; Han H.; D'Souza, L. J. Sinha, S. C.; Keinan, E. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 1246.
- 184 Polamo, M.; Mutikainen, I.; Leskelä, M. A Tetrahydrofuran Ring-Opening Product: trans-Tetrachloro{4-[2-(phenylamino)pyridinio]butoxido-O}(tetrahydrofuran-O)zirconium(IV). *Acta Crystallogr., C* 1997, 53, 1036.
- 185 Beweries, T.; Jger-Fiedler, U.; Bach, M. A.; Burlakov, V. V.; Arndt, P.; Baumann, W.; Spannenberg, A.; Rosenthal, U. *Organometallics* 2007, 26, 3000.
- 186 Akhrem, I. S.; Avetisyan, D. V.; Vitt, S. V.; Petrovskii, P. V. Mendeleev One-step tetrahydrofuran ring opening by saturated hydrocarbons and CO. *Commun.* 2005, 15, 185

-
- 187 Moreira, R. F.; Tshuva, E. Y.; Lippard, S. Catalytic oxidative ring opening of THF promoted by a carboxylate-bridged dilron complex, triarylphosphines, and dioxygen. *J. Inorg. Chem.* 2004, 43, 4427.
- 188 Wu, H. Y.; Ding, J. C.; Wang, S. *Chin. Chem. Let.* 2002, 13, 589
- 189 Kottke, T.; Lagow, R. J.; Hoffmann, D.; Thomas, R. D. *Organometallics* 1997, 16, 789
- 190 Maercker, A. *Angew. Ether Cleavage with Organo-Alkali-Metal Compounds and Alkali Metals. Chem. Int. Ed.* 1987, 26, 972.
- 191 Birkmann, B.; Voss, T.; Geier, S. J.; Ullrich, M.; Kehr, G.; Erker, G.; Stephan, D. W. Frustrated Lewis Pair Behavior of Intermolecular Amine/B(C₆F₅)₃ Pairs. *Organometallics* 2010, 29, 5310.
- 192 Welch, G. C.; Masuda, J. D.; Stephan, D. W. Phosphonium–Borate Zwitterions, Anionic Phosphines, and Dianionic Phosphonium–Dialkoxides via Tetrahydrofuran Ring-Opening Reactions. *Inorg. Chem.* 2006, 45, 478
- 193 Chivers, T.; Schatte, G. Cooperative THF Ring-Opening by B(C₆F₅)₃ and a Tellurium Diimide Dimer. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2003, 3314.
- 194 Tanoue, Y.; Hamada, M.; Kai, N.; Nagai, T.; Sakata, K.; Hashimoto, M.; Morishita, S. Lewis basic ionic liquid as an efficient and facile catalyst for acetylation of alcohols, phenols, and amines under solvent-free conditions. *J. Heterocycl. Chem.* 2000, 37, 1351
- 195 Goldsmith, D. J.; Kennedy, E.; Campbell, G. *J. Org. Chem.* 1975, 40, 3571.
- 196 T. Albers, P. G. Edwards, P. D. Newman. Ring-opening of tetrahydrofuran with PCl₃ catalysed by an ortho-xylidenedizinc complex. *Inorganic Chemistry Communications*, Vol. 27, January 2013, P. 163-165
- 197 Shuikin, N.I., Belsky, I.F. Opening of the tetrahydrofuran ring under the action of aluminum halides. *Russ Chem Bull* 5, 761–762 (1956).
<https://doi.org/10.1007/BF01178944>
- 198 H. J. Yang, S. W. Yoon, H. S. Park, K. H. Lee, N. H. Hur. Highly efficient ring-opening polymerization of tetrahydrofuran by anhydrous ferric chloride. *J. Appl. Polym. Sci.* 2019, doi: 10.1002/app.47999

199 Y. C. Chang, C. M. Weng, T. M. Shaikha, F.-E Hong. Magnesium Halide-promoted Ring-opening Reaction of Cyclic Ether in the Presence of Phosphine Halide. *J. Chin. Chem. Soc.* 2015, 62, 703-711

200 Greene, T.W.; Wuts, P.G.M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2nd ed.; John Wiley & Sons: New York, NY, USA, 1991; pp.129-133.

201 Kociensky, P.J. *Protecting Groups*; Georg Thieme Verlag: New York, NY, USA, 1994.

202 Baji, H.; Kimny, T.; Gasquez, F.; Flammang, M.; Compagnon, P.L.; Delcourt, A.; Mathieu, G.; Viossat, B.; Morgant, G.; Nguyen-Huy, D. Synthesis, antifungal activity and structure-activity relationships of 2-(alkyl or aryl)-2-(alkyl or polyazol-1-ylmethyl)-4-(polyazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolanes. *Eur. J. Med. Chem.* 1997, 32, 637-650.

203 Hatice Başpınar Küçük, Ayşe Yusufoglu, Emel Mataracı, Sibel Döşler. Synthesis and Biological Activity of New 1,3-Dioxolanes as Potential Antibacterial and Antifungal Compounds. *Molecules* 2011, 16, 6806-6815; doi:10.3390/molecules16086806

204 Genta, M.T.; Villa, C.; Mariani, E.; Loupy, A.; Petit, A.; Rizzetto, R.; Mascarotti, A.; Morini, F.; Ferro, M. Microwave-assisted preparation of cyclic ketals from a cineole ketone as potential cosmetic ingredients: solvent-free synthesis, odour evaluation, in vitro cytotoxicity and antimicrobial assays. *Int. J. Pharm.* 2002, 231, 11-20.

205 Shirai, R.; Takayama, H.; Nishikawa, A.; Koiso, Y.; Hashimoto, Y. Asymmetric synthesis of antimetabolic combretadioxolane with potent antitumor activity against multi-drug resistant cells. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 1998, 1997-2000.

206 Nguyen-Ba, N.; Lee, N.; Chan, L.; Zacharie, B. Synthesis and antiviral activities of N-9-oxypurine 1,3-Dioxolane and 1,3-oxathiolane nucleosides. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2000, 10, 2223-2226.

207 Bera, S.; Malik, L.; Bhat, B.; Carrol, S.S.; MacCoss, M.; Olsen, D.B.; Tomassini, J.E.; Eldrup, A.B. Synthesis and evaluation of optically pure dioxolanes as inhibitors of hepatitis C virus RNA replication. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2003, 13, 4455-4458.

208 Aepkers, M.; Wunsch, B. Structure-affinity relationship studies of non-competitive NMDA receptor antagonists derived from dexoxadrol and etoxadrol. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2005, 13, 6836-6849.

-
- 209 Zapata-Sudo, G.; Pontes, L.B.; Gabriel, D.; Mendes, T.C.F.; Ribeiro, N.M.; Pinto, A.C.; Trachez, M.M.; Sudo, R.T. Sedative–hypnotic profile of novel isatin ketals. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2007, 86, 678-685
- 210 Özkanlı, F.; Güney, A.; Calıs, U.; Uzbay, T. Synthesis and anticonvulsant activities of some new dioxolane derivatives. *Arzneim.-Forsch. Drug Res.* 2003, 53, 758-762.
- 211 R. Gopinath, Sk. J. Haque, B. K. Patel, Tetrabutylammonium Tribromide (TBATB) as An Efficient Generator of HBr for an Efficient Chemoselective Reagent for Acetalization of Carbonyl Compounds. *J. Org. Chem.*, 2002, 67, 5842-5845
- 212 F. Ono, H. Takenaka, T. Fujikawa, M. Mori, T. Sato, A Convenient Method for Converting Hydroxyacetophenones into Their Ethylene or Trimethylene Acetals. *Synthesis*, 2009, 1318-1322
- 213 J. Yu, C. Zhang, A Safe, Convenient and Efficient One-Pot Synthesis of α -Chloroketone Acetals Directly from Ketones Using Iodobenzene Dichloride. *Synthesis*, 2009, 2324-2328
- 214 Hong Li, Chuanhui Wu, Qingyu Zhang, Xingang Li, Xin Gao. Synthesis of 1,3-Dioxolane from Aqueous Formaldehyde Solution and Ethylene Glycol: Kinetics and Reactive Distillation. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2019, 58, 17, 7025–7036
- 215 H. Firouzabadi, N. Iranpoor, B. Karimi, Zirconium Tetrachloride (ZrCl₄) Catalyzed Highly Chemoselective and Efficient Acetalization of Carbonyl Compounds. *Synlett*, 1999, 321-323
- 216 B. Karimi, G. R. Ebrahimian, H. Seradj, Iodine-Catalyzed, Efficient and Mild Procedure for Highly Chemoselective Acetalization of Carbonyl Compounds under Neutral Aprotic Conditions. *Org. Lett.*, 1999, 1, 1737-1739
- 217 B. Karimi, B. Golshani, *Synthesis*, 2002, 784-788
- 218 J. B. Arterburn, M. C. Perry, Selective rhenium-catalyzed oxidation of secondary alcohols with methyl sulfoxide in the presence of ethylene glycol, a convenient one-pot synthesis of ketals. *Org. Lett.*, 1999, 1, 769-771
- 219 J. Mo, J. Xiao, The Heck Reaction of Electron-Rich Olefins with Regiocontrol by Hydrogen-Bond Donors. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2006, 45, 4152-4157.

-
- 220 P. Quinio, L. Kohout, D. S. Roman, J. Gaar, K. Karahiosoff, P. Knochel, Sc(OTf)₃-Catalyzed Addition of Bromomagnesium 2-Vinyloxy Ethoxide to Various Aldehydes Leading to Protected Aldol Products. *Synlett*, 2016, 27, 1715-1719.
- 221 S. Krompiec, M. Penkala, K. Szczubiałka and E. Kowalska, Transition metal compounds and complexes as catalysts in synthesis of acetals and orthoesters: Theoretical, mechanistic and practical aspects. *Coord. Chem. Rev.*, 2012, 256, 2057–2095.
- 222 Zepter, R., *J. Prakt. Chem.*, 1964, 26 (3-4), 174-183.
- 223 Westera, G.; Blomberg, C.; Bickelha, F., *J. Organomet. Chem.*, 1974, 82 (3), 291-299.
- 224 Mallory, R. A.; Rovinski, S.; Kohen, F.; Scheer, I., *J. Org. Chem.*, 1967, 32 (5), 1417.
- 225 Popsavin, V.; Beric, O.; Popsavin, M.; Csanadi, J.; Vujic, D.; Hrabal, R., Dioxolane acetal ring expansion during a sugar triflate displacement. Synthesis and assignment of diastereoisomer configuration of novel 9-crown-3 ether derivatives. *Tetrahedron Lett.*, 1999, 40 (18), 3629-3632.
- 226 Fujioka, H.; Nakahara, K.; Hirose, H.; Hirano, K.; Oki, T.; Kita, Y., Intramolecular iodoetherification of ene or diene ketals: facile synthesis of spiroketals. *Chem. Commun.*, 2011, 47 (3), 1060-1062
- 227 Maulide, N.; Vanherck, J. C.; Gautier, A.; Marko, I. E., *Acc. Chem. Res.*, 2007, 40 (6), 381-392
- 228 P. L. Coe, I. R. Owen and A. Sellars, *J. Chem. Soc. Reactions of tetrafluoroethene oligomers. Part 9. Some reactions of perfluoro(1-ethyl-1-methylpropyl)(s-butyl)ethanolide (an α -lactone)*. *Perkin Trans. I*, 1097 (1989)
- 229 C. F. Rodriguez and I. H. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 953 (1997)
- 230 A. Pommier and J.-M. Pons., *Synthesis*, 441 (1993).
- 231 H. W. Yang and D. Romo, Methods for the synthesis of optically active β -lactones (2-oxetanones). *Tetrahedron*, 55,6403 (1999).
- 232 Y. Wang, R. L. Tennyson and D. Romo, *Heterocycles*, 64,605 (2004).
- 233 Paryzek, Z., & Skiera, I. (2007). Synthesis and cleavage of lactones and thiolactones. Applications in organic synthesis. A review. *Organic Preparations and Procedures International*, 39(3), 203–296.

-
- 234 D. K. Rayabarapu and C.-H. Cheng *J. Am. Chem. Soc.*, 124,5630 (2002)
- 235 K. Tanaka, H. Yoda, Y. Isobe and A. Kaji, Asymmetric synthesis of γ -alkyl- α -methylene- γ -butyrolactones via 1,6-remote induction using 2-[(tributylstannyl)methyl]propenamides. *Tetrahedron Lett.*, 26,1337 (1985)
- 236 H. Saimoto, K. Nishio, H. Yamamoto, M. Shinoda, T. Hiyama and H. Nozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 56,3093 (1983)
- 237 P. Bravo, G. Resnati and F. Viani, Synthesis of optically pure α -halo- α' -sulphinyl-ketones. *Tetrahedron Lett.*, 26,2913 (1985).
- 238 J. C. Sarma and R. P. Sharma, *Heterocycles*, 24,441 (1986).
- 239 B. R. Buckley, in "Comprehensive Organic Functional Group Transformations II", Vol. 1.5, p. 127, R.C.F. Jones, Ed., Elsevier 2005.
- 240 S. P. Chavan and Ch. Praveen, *Tetrahedron Lett.*, 45,421 (2004)
- 241 T. Deba, F. Yakushiji, M. Shindo and K. Shishido, Enantioselective construction of the C1-C16 segment of lasonolide A. *Synlett*, 10,1500 (2003)
- 242 J. P. Wineburg, C. Abrams and D. Swern, *J. Heterocycl. Chem.*, 12,749 (1975).
- 243 J. Kula, M. Sikora, H. Sadowska and J. Piwowarski, Short synthetic route to the enantiomerically pure (R)-(+)- γ -decalactone. *Tetrahedron Lett.*, 52,11321 (1996).
- 244 W. H. Kruizinga and R. M. Kellogg, Simple and high yield synthesis of macrocyclic lactones by ring-closure of caesium salts of ω -halogenoaliphatic acids. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 286 (1979)
- 245 G. S. King and E. S. Waight, Synthesis and mass spectra of some $\alpha\beta$ -unsaturated γ -lactones and γ -lactams. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*,1499 (1974)
- 246 O. Piva, Direct conversion of β,γ -unsaturated esters into lactones induced by TMS-I. *Tetrahedron*, 50,13687 (1994)
- 247 M. Tiecco, L. Testafeni, L. Bagnoli, F. Marini, A. Tempenni, C. Tomassini and C. Santi, *Tetrahedron Lett.*, 41,3241 (2000).
- 248 K.-I. Fujita, S. Hashimoto, A. Oishi and Y. Taguchi, Intramolecular oxy-selenenylation and deselenenylation reactions in water, conducted by employing polymer-supported arylselenenyl bromide. *Tetrahedron Lett.*, 44,3793 (2003)
- 249 C. Aprile, M. Gruttadauria, M. E. Amato, F. D'Anna, P. Lo Meo, S. Riela and R. Noto, Studies on the stereoselective selenolactonization, hydroxy and methoxy

selenenylation of α - and β -hydroxy acids and esters. Synthesis of δ - and γ -lactones. *Tetrahedron*, 59,2241 (2003).

250 T. Suzuki, K. Morita, M. Tsuchida and K. Hiroi, Mild and Chemoselective Synthesis of Lactones from Diols Using a Novel Metal–Ligand Bifunctional Catalyst. *Org. Lett.*, 4,2361 (2002).

251 G. A. Hiegel and C. B. Gilley, *Synth. Commun.*, 33,2003 (2003).

252 A. Kamal, M. Sandbhor and A. A. Shaik, Approaches based on enzyme mediated kinetic to dynamic kinetic resolutions: A versatile route for chiral intermediates. *Tetrahedron Asymm.*, 14,1575 (2003).

253 G.-J. ten Brink, I. W. C. E. Arends and R. A. Sheldon, The Baeyer–Villiger Reaction: New Developments toward Greener Procedures. *Chem. Rev.*, 104,4105 (2004).

254 H. Zhai, Q. Chen, J. Zhao, S. Luo and X. Jia, *Tetrahedron Lett.*, 44,2893 (2003).

255 T. Yamamoto, M. Ogura, A. Amano, K. Adachi, T. Hagiwara and T. Kanisawa, Preparation of Optically Active δ -Tri- and δ -Tetradecalactones by a Combination of Novozym 435-catalyzed Enantioselective Methanolysis and Amidation. *Tetrahedron Lett.*, 43,9081 (2002).

256 J. S. Yadav, B. V. S. Reddy, A. K. Basak and A. V. Narsaiah, *Chem. Lett.*, 33,248 (2004).

257 T. Uchida and T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.*, 42,691 1 (2001).

258 S. P. Shahi, A. Gupta, S. V. Pitre, M. V. R. Reddy, R. Kumareswaran and Y. D. Vankar, Trimethylsilylnitrate-chromium trioxide and trimethylsilylnitrate-DMSO: Novel reagent systems for one step conversion of olefins into α -nitro ketones and cyclic ethers into lactones. *J. Org. Chem.*, 64,4509 (1999)

259 S. Baskaran, I. Islam and S. Chandrasekaran, *J. Chem. Res. (S)*, 290 (1992).

260 E. I. Heiba, R. M. Dessau and P. G. Rodewald, *J. Am. Chem. Soc.*, 96, 7977 (1974).

261 X. Xie, S. S. Stahl, Efficient and Selective Cu/Nitroxyl-Catalyzed Methods for Aerobic Oxidative Lactonization of Diols. *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, 137, 3767-3770

262 Y. Tang, R. I. L. Meador, C. T. Malinchak, E. E. Harrison, K. A. McCaskey, M. C. Hempel, T. W. Funk, (Cyclopentadienone)iron-Catalyzed Transfer

Dehydrogenation of Symmetrical and Unsymmetrical Diols to Lactones. *J. Org. Chem.*, 2020, 85, 1823-1834.

263 L. Huang, H. Jiang, C. Qi, X. Liu, Copper-Catalyzed Intermolecular Oxidative [3 + 2] Cycloaddition between Alkenes and Anhydrides: A New Synthetic Approach to γ -Lactones. *J. Am. Chem. Soc.*, 2010, 132, 17652-17654.

264 I. Triandafillidi, M. G. Kokotou, C. G. Kokotos, Photocatalytic Synthesis of γ -Lactones from Alkenes: High-Resolution Mass Spectrometry as a Tool To Study Photoredox Reactions. *Org. Lett.*, 2018, 20, 36-39

265 C. Shu, M.-Q. Liu, Y.-Z. Sun, L.-W. Ye, Efficient Synthesis of γ -Lactones via Gold-Catalyzed Tandem Cycloisomerization/Oxidation. *Org. Lett.*, 2012, 14, 4958-4961.

266 M. Zheng, P. Chen, L. Huang, W. Wu, H. Jiang, Nucleo-Palladation-Triggering Alkene Functionalization: A Route to γ -Lactones. *Org. Lett.*, 2017, 19, 5756-5759

267 T. Yakura, T. Fujiwara, H. Nishi, Y. Nishimura, H. Nambu, [4-Iodo-3-(isopropylcarbamoyl)phenoxy]acetic Acid as a Highly Reactive and Easily Separable Catalyst for the Oxidative Cleavage of Tetrahydrofuran-2-methanols to γ -Lactones. *Synlett*, 2018, 29, 2316-2320.

268 M. Iwasaki, N. Miki, Y. Ikemoto, Y. Ura, Y. Nishihara, Regioselective Synthesis of γ -Lactones by Iron-Catalyzed Radical Annulation of Alkenes with α -Halocarboxylic Acids and Their Derivatives. *Org. Lett.*, 2018, 20, 3848-3852.

269 H. Xie, J. Lu, Y. Gui, L. Gao, Z. Song, (HMe₂SiCH₂)₂: A Useful Reagent for B(C₆F₅)₃-Catalyzed Reduction–Lactonization of Keto Acids: Concise Syntheses of (–)-cis-Whisky and (–)-cis-Cognac Lactones. *Synlett*, 2017, 28, 2453-2459.

270 H. Im, D. Kang, S. Choi, S. Shin, S. Hong, Visible-Light-Induced C–O Bond Formation for the Construction of Five- and Six-Membered Cyclic Ethers and Lactones. *Org. Lett.*, 2018, 20, 7437-7441.

271 T. Dohi, N. Takenaga, A. Goto, A. Maruyama, Y. Kita, Direct Lactone Formation by Using Hypervalent Iodine(III) Reagents with KBr via Selective C-H Abstraction Protocol. *Org. Lett.*, 2007, 9, 3129-3132

272 S. Bonollo, A. Z. Ahmady, C. Petrucci, A. Marocchi, F. Pizzo, L. Vaccaro, A Catalytic Approach to the Metal-Free Reaction of Epoxides with Ketene Silyl Acetals for Accessing γ -Lactones. *Org. Lett.*, 2014, 16, 5721-5723

-
- 273 P. Mahto, N. K. Rana, K. Shukla, B. G. Das, H. Joshi, V. K. Singh, Asymmetric Multifunctional Modular Organocatalysis: One-Pot Direct Strategy to Enantiopure α,β -Disubstituted γ -Butyrolactones. *Org. Lett.*, 2019, 21, 5962-5966
- 274 Y. Wei, S. Liu, M.-M. Li, Y. Li, Y. Lan, L.-Q. Lu, W.-J. Xiao, Enantioselective Trapping of Pd-Containing 1,5-Dipoles by Photogenerated Ketenes: Access to 7-Membered Lactones Bearing Chiral Quaternary Stereocenters. *J. Am. Chem. Soc.*, 2019, 141, 133-137.
- 275 J. Freimanis, L. Gerca, I. Turovskis, E. Liepins, D. Lola, A. Mishnev and M. Bundule, *J. Prakt. Chem.*, 329,39 (1987).
- 276 M.-P. Denied, B. Laursen, R. Hazell and T. Skrydstrup, *J. Org. Chem.*, 65,6052 (2000)
- 277 G. Emmer, M. A. Grassberger, G. Schulz, D. Boesch, C. Gavenaux and F. Loor, Derivatives of a novel cyclopeptolide. 2. Synthesis, activity against multidrug resistance in CHO and KB cells in vitro, and structure-activity relationships. *J. Med. Chem.*, 37, 1918 (1994).
- 278 S. Flock, M. Lundquist and L. Skatteboe, *Acta Chem. Scand.*, 53,436 (1999)
- 279 K. J. Shea, W. M. Fruscella and W. P. England, Dichlorocyclopropanation and ring cleavage of bridgehead enol lactones. A stereocontrolled ring expansion sequence. *Tetrahedron Lett.*, 28,5623 (1987).
- 280 S. Nonoyama, N. Yonezawa, K. Saigo, M. Hasegawa and Y. Iitaka, Synthesis of dichlorocyclobuta[b]benzofuran-2a-carboxylic derivatives and 3-(trichloroethenyl)coumarin through cross photocycloadduct of coumarin and tetrachloroethylene. *Bull. Chem. SOC. Jpn*, 60, 349 (1987)
- 281 D. Andreotti, P. A. Porocopiou and N. S. Watson, *Tetrahedron Lett.*, 35, 1789 (1994).
- 282 K. Naya, M. Shimizu, H. Nishio, M. Takeda, S. Oka and K. Hirota, The transformations to the skeletally isomeric lactones from furanofukinol. *Bull. Chem. SOC. Jpn*, 64, 1071 (1991).
- 283 L. S. Jeong, H. O. Kim, H. R. Moon, J. H. Hong, S. J. Yoo, W. J. Choi, M. W. Chun and C.-K. Lee, *J. Med. Chem.*, 44, 806 (2001)

284 R. Suan, J. M. Upez-Romero, R. Rico, F. J. Alonso and C. Lobo, A new approach to the synthesis of 4,5-dioxoaporphine alkaloids from preformed biaryl bond precursors. *Tetrahedron*, 52,11307 (1996).

285 A. Ahmed, R. A. Bragg, J. Clayden and K. Tchabanenko, Synthesis of a potent (\pm)-4-(2-hydroxyphenyl) analogue of the acromelic acids by dearomatising cyclisation of a lithiated *N-p*-methoxybenzyl-4-methoxy-1-naphthamide. *Tetrahedron Lett.*, 42,3407 (2001)

286 K. Kakiuchi, T. Tsugaru, Y. Tobe and Y. Odaira, Acid-catalyzed rearrangement of [5.n.2]propella- ϵ -lactones. *J. Org. Chem.*, 46, 4204 (1981)

287 K.-H. Altmann, R. Imwinkelried, R. Kesselring and G. Rihs, 1',6'-methano carbocyclic thymidine: Synthesis, x-ray crystal structure, and effect on nucleic acid duplex stability. *Tetrahedron Lett.*, 35,7625 (1994)

288 Q.Wang, W. Zhao, J. He, Y. Zhang, E. Y.-X. Chen. Living Ring-Opening Polymerization of Lactones by N-Heterocyclic Olefin/Al(C₆F₅)₃ Lewis Pairs: Structures of Intermediates, Kinetics, and Mechanism. *Macromolecules* 2017, 50, 1, 123–136

289 A. D. Borthwick and K. Biggdike, *Tetrahedron*, 48,571 (1992).

290 I. R. Vlahov and R. J. Linhardt, ChemInform Abstract: Regioselective Synthesis of Derivatives of L-Idopyranuronic Acid: A Key Constituent of Glycosaminoglycans. *Tetrahedron Lett.*, 36,8379 (1995)

291 W. Liu, D. D. Xu, O. Repic' and T. J. Blacklock, *Tetrahedron Lett.*, 42,2439 (2001).

292 K. J. Dubois, C. C. Fannes, S. M. Toppet and G. J. Hoomaert, *Tetrahedron*, 52,12529 (1996).

293 M. Node, K. Nishide, M. Ochiai, K. Fuji and E. Fujita, Regioselective ring opening of unsymmetrical cyclic ethers with the AlCl₃-NaI-acetonitrile system: Application to hydroxylation of ent-kaurene. *J. Org. Chem.*, 46,5163 (1981).

294 H. Lemoine, D. Marković, B. Deguin. Mild and Chemoselective Lactone Ring-Opening with (TMS)ONa. Mechanistic Studies and Application to Sweroside Derivatives. *J. Org. Chem.* 2014, 79, 10, 4358–4366

295 Флейчук Роман Іванович. Мономери на основі гідроксилвмісних пероксидів : Дис. канд. хім. наук: 02.00.03 / Національний ун-т "Львівська політехніка". — Л., 2004.

296 Llamas R. Environmentally friendly Bayer-Villiger oxidation with H₂O₂ / nitrile over Mg(OH)₂ and MgO / R. Llamas, C. Sanchidrian, J. Ruis // *Applied Catalysis*. – 2007. – Vol. 72. – P. 18-25.

297 Lei Z. Bayer-Villiger oxidation of ketones with hydrogen peroxide catalyzed by silica supported aluminum chloride / Z. Lei, L. Wei, R. Wang // *Catalysis Communications*. – 2008. – Vol. 9 – P. 2467-2469.

298 Sn-zeolite beta as a heterogeneous chemoselective catalyst for Bayer-Villiger oxidations / A. Corma, T.L. Nemeth, M. Renz, S. Valencia // *Nature*. – 2001. – Vol. 412. – P. 423.

299 Bayer-Villiger oxidation of ketones with hydrogen peroxide catalyzed by cellulose-supported dendritic Sn complexes / C.Li, J. Wang, Z. Yang, Z. Lei // *Catalysis Communications*. – 2007. – Vol. 8. – P. 1202-1208.

300 Борзенков М. М. Синтез і властивості поверхнево-активних мономерів–похідних гідрокси- та амінокарбонових кислот : автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук : 02.00.03 – органічна хімія / Микола Миколайович Борзенков ; Національний університет "Львівська політехніка". - Львів, 2012

301 Патент DE1949381 A (Germany). 6-Hydroperoxyhexanoic acid for polymerizations/ By: Brunie, Jean C.; Costantini, Michel; Crenne, Noel; Jouffret, Michel. Від 1970-04-09 .

302 Синтез нейногенних ПАР на основі дизаміщених оксетанів / Боброва К.І., Флейчук Р.І., Гевусь О.І. // Вісник Національного університету «Львівська політехніка» «Хімія, технологія речовин та їх застосування» - 2017, № 868, с. 3-8.

303 Вуйцик Л. Б. Синтез мономерів та ініціаторів на основі моно- та полісахаридів : автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук : 02.00.03 – органічна хімія / Лідія Богданівна Вуйцик ; Національний університет "Львівська політехніка". – Львів, 2009

304 Одержання сахаридовмісних поверхнево-активних речовин на основі 8-гідроксиоктанової кислоти» / К.І. Кузнецова, Р.І. Флейчук, О.І. Гевусь // *Chemistry*,

technology and application of substances. Хімія, технологія речовин та їх застосування, 2019, Vol. 2, № 1., P. 28–33 (DOI 10.23939/ctas2019.01.028)

305 Nishikubo, T., Kudo, H. (2007). High Performance Photo-curable Polymers and Oligomers Based on Novel Ring-opening Reactions of Oxetanes. MRS Proceedings, 1005. doi:10.1557/proc-1005-q02-04.

306 К.І. Kuznetsova, V.B. Vostres, R.I. Fleychuk, O.I. Hevus, «Synthesis of surface-active monomers and peroxides on a disubstituted oxetane basis». Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii, 2019, No. 2, pp. 5-11. <http://dx.doi.org/10.32434/0321-40952019-123-2-5-11>

307 Bobrova K.I., Fleychuk R.I., Hevus O.I. Decomposition of three-, four-, and five-membered oxygen heterocycles by tert-butylhydroperoxide // Вісник Національного університету “Львівська політехніка”. Bulletin of the Lviv Polytechnic National University. № 886. – 2018. – С. 52-58.

308 Kropf H. Organische Peroxo-verbindungen//Georg Thieme Verlag – Studgard-New York-1988-Bbnd E13-S.733

309 Антоновский В.Л., Бузланова М.М. Аналитическая химия органических пероксидных соединений. – М.: Химия. – 1978. – 308 с.

310 Аналитическая химия. Химические методы анализа / Под ред. О. М. Петрухина. — М. : Химия, 1992. — 400 с.

311 С.Перри, Р. Амос, П. Брюер. Практическое руководство по жидкостной хроматографии. М.: Мир-1974:260с.

312 С. Issidorides, R. Gulen, N. Aprahamian. Pentaerythritol Derivates. II. 3-Halomethyl-3-hydroxymethyl Oxetanes. // *J.Org.Chem.* 21, 997. - 1956. - pp. 997-998.

ДОДАТОК 1

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Одержання гідроксилвмісних та бромовмісних пероксидів на основі оксетанів / **Боброва К.І.**, Флейчук Р.І., Гевусь О.І. // Вісник Національного університету «Львівська політехніка». Серія: Хімія, технологія речовин та їх застосування, 2015, № 812, с. 79-83.*(особистий внесок здобувача – одержання сполук, обговорення результатів)*.
2. Синтез нових нейногенних пармерів на основі β -гідроксилвмісних пероксидів / **Боброва К.І.**, Надашкевич З.Я., Флейчук Р.І., Гевусь О.І. // Вісник Національного університету «Львівська політехніка» «Хімія, технологія речовин та їх застосування», 2016, № 841, с. 3-8. *(особистий внесок здобувача – одержання сполук, обговорення результатів, участь у написанні статті)*
3. Синтез нейногенних ПАР на основі дизаміщених оксетанів / **Боброва К.І.**, Флейчук Р.І., Гевусь О.І. // Вісник Національного університету «Львівська політехніка» «Хімія, технологія речовин та їх застосування» - 2017, № 868, с. 3-8. *(особистий внесок здобувача – одержання сполук, обговорення результатів, участь у написанні статті)*
4. Одержання сахаридовмісних поверхнево-активних речовин на основі 8-гідроксиоктанової кислоти» / **К.І. Кузнецова**, Р.І. Флейчук, О.І. Гевусь // Chemistry, technology and application of substances. Хімія, технологія речовин та їх застосування, 2019, Vol. 2, № 1., Р. 28–33 (DOI 10.23939/ctas2019.01.028) *(особистий внесок доповідача – одержання сполук, вивчення їх властивостей, обговорення результатів, написання статті)*
5. Synthesis of peroxide-containing hetero-chain amphiphilic oligomers and their colloid-chemical properties» / **К.І. Кузнецова**, Р.І. Флейчук, А.Д. Толстенко, О.І. Гевусь // Chemistry, technology and application of substances. Хімія, технологія речовин та їх застосування, 2020, Vol. 3, № 1. – Р. 27–32. (DOI

10.23939/ctas2020.01.027) (особистий внесок доповідача одержання сполук, вивчення їх властивостей, обговорення результатів, написання статті)

Статті у фахових виданнях України, які входять до міжнародних наукометричних баз:

6. Decomposition of three-, four-, and five-membered oxygen heterocycles by tert-butyl hydroperoxide / **K.I. Bobrova**, R.I. Fleychuk, O.I. Nevus // Вісник Національного університету «Львівська політехніка» «Хімія, технологія речовин та їх застосування», 2018, № 886, с. 52-58. (особистий внесок здобувача – одержання сполук, обговорення результатів, написання статті). Стаття входить до міжнародної наукометричної бази Index Copernicus.

7. Synthesis of surface-active monomers and peroxides on a disubstituted oxetane basis / **Kuznetsova K.I.**, Vostres V.B., Fleychuk R.I., Nevus O.I. // Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii, 2019, No. 2, pp.5-11. (DOI: 10.32434/0321-4095-2019-123-2-5-11) (особистий внесок доповідача – одержання сполук, вивчення їх властивостей, обговорення результатів, участь у написанні статті). Стаття входить до міжнародної наукометричної бази Web of Science (Scopus).

Патент на винахід:

2-Гідроксиметил-2-(2,5,8,11,14,17,20,23-октаоксабутейкозил)- 1,3-біс (цис- 9 октадеценоїлоксиметил) пропан» / Гевусь О.І., Флейчук Р.І., **Боброва К.І.**//№ 118908. Зареєстровано в ДРПУ на винаходи 25.03.2019. (бюл. № 1. Заявка № а201706552 від 26.06.2017)

Апробація основних результатів дисертації:

1. **Катерина Боброва**, Роман Флейчук, Орест Гевусь /«Одержання функціональних пероксидів на основі оксетанів» // VII Міжнародна науково-технічна конференція «Поступ в нафто газопереробній та нафтохімічній промисловості», Травень 19-24, 2014 р. - Львів, 2014 - с. 166. (особистий внесок здобувача – проведення досліджень)

2. **Боброва К.І.**, Флейчук Р.І., Гевусь О.І. / «Одержання гідроксил- та бромовмісних пероксидів на основі похідних пентаеритриту.»// Міжнародна науково-практична конференція «Хімія, био- и нанотехнологии, экология и

экономика в пищевой и косметической промышленности». Грудень 8-10, 2014 – Харків, 2015 - с. 42-43. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень)*

3. **Bobrova K.I.**, Fleychuk R.I., Hevus O.I. /«Synthesis of hydroxyl-containing and bromine-containing alkyl peroxides based on short oxygen-containing heterocycles.» // 17 jcf-Fruehjahrssymposium. March 25-28, 2015 - Munster, Germany, 2015 - p. 1-078. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень)*

4. **Kateryna Bobrova**, Roman Fleychuk, Orest Hevus /«Synthesis of hydroxyl- and bromine-substituted alkyl peroxides based on three- and four-membered oxygen-containing heterocycles.» // XV Міжнародна наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2015», Травень 24-27, 2015 - Львів, 2015 - с.015. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень)*

5. **Боброва К.І.**, Флейчук Р.І., Гевусь О.І. / «Синтез нових функціональних пероксидів на основі похідних пентаеритриту» // VI Українська конференція «Домбровські хімічні читання – 2015». Вересень 22-25, 2015 р.-Чернівці, 2015 - с. С-87. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень)*

6. **K.I. Bobrova**, R.I. Fleychuk, O.I. Hevus./ «Synthesis of new surfactants based hydroxyl-containing peroxides and maleic anhydride.» // 18 jcf-Fruehjahrssymposium. March 16-19, 2016 - Kiel, Germany, 2016 - p. 192. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

7. **Боброва К.І.**, Флейчук Р.І., Гевусь О.І. / «Одержання нових пероксидовмісних поверхнево-активних речовин на основі пентаеритриту.» // IX Українська наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених з міжнародною участю «Хімічні проблеми сьогодення». Березень 29-30, 2016 - Вінниця, Україна, 2016 - с. 99. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

8. **Боброва К.І.**, Флейчук Р.І., Гевусь О.І. /«Синтез поверхнево-активних речовин на основі дигідроксибромозаміщеного пентаеритриту та поліетиленгліколю.» // VI Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених з хімії та хімічної технології. Квітень 20-22, 2016 - Київ, Україна, 2016 - с. 87. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

9. **Боброва К.І., Флейчук Р.І., Гевусь О.І./** «Використання гідроксилвмісних пероксидів для одержання нових поверхнево-активних сполук». // XXIV Українська конференція з органічної хімії. Вересень 19-23, 2016 - Полтава, Україна, 2016 - с. 97. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

10. **Боброва К.І., Флейчук Р.І., Гевусь О.І. /** «Одержання поверхнево-активних сполук на основі дизаміщеного оксетану». // X Українська наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених з міжнародною участю «Хімічні проблеми сьогодення». Вінниця, Україна, Березень 27-29, 2017 – 2017 - с. 112. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

11. **Боброва К.І., Флейчук Р.І., Гевусь О.І. /** «Синтез нейоногенних пероксидовмісних поверхнево-активних речовин та їх властивості». // I Всеукраїнська наукова конференція «Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів». Квітень 10, 2017 - Дніпро, Україна, 2017 - с. 77-78. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

12. **Боброва К.І., Флейчук Р.І., Гевусь О.І. /** «Поверхнево-активні ініціатори на основі пентаеритриту». // VII Українська конференція «Домбровські хімічні читання-2017». Вересень 12-16, 2017 - Яремче, Україна, 2017 - с. С-58. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

13. **Bobrova K.I., Fleychuk R.I., Nevus O.I./** «Synthesis of functional peroxide-containing compounds based on four-atomic alcohols» // 20 JCF-Fruehjahrssymposium. March 21-24, 2018 - Konstanz, Germany. 2018 - P16 *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

14. **Боброва К.І., Флейчук Р.І., Гевусь О.І./** «Алкілювання трет-бутилгідропероксидом 2,2-диметил-1,3-діоксолану» // VII Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених з хімії та хімічної технології, Квітень 11-13, 2018 - Київ, Україна, 2018 - с. 46. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

15. Орест Гевусь, Наталія Кінаш, Лідія Вуйцик, **Катерина Боброва**, Роман Скібіцький, Андрій Якимович, Віра Лубенець / «Нові сульфуровмісні сахариди-

синтез та властивості» // IX Міжнародна науково-технічна конференція «Поступ в нафтопереробній та нафтохімічній промисловості», Травень 14-18, 2018- Львів, Україна, 2018 - с. 198 (*особистий внесок здобувача – проведення частини досліджень*)

16. **Kateryna Bobrova**, Roman Fleychuk, Orest Hevus / «Ring-opening reaction of five-membered oxygen-containing heterocycles with tert-butyl hydroperoxide on the example of 2,2- dimethyl-1,3-dioxolane» // Conference of Young Scientists at EastWest Chemistry Conference, Жовтень 10-11, 2018р. - Львів, Україна, 2018 - с 81 (*особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу*)

17. Roman Fleychuk, **Kateryna Bobrova**, Orest Hevus / «The Obtaining of Nonionic Surfactants Based on Pentaerythritol Derivatives» // EastWest Chemistry Conference, Жовтень 10-12, 2018р. - Львів, Україна, 2018 - с. P073 (*особистий внесок здобувача – проведення досліджень*)

18. Orest Hevus, Roman Fleychuk, Natalia Kinash, **Kateryna Bobrova**, Andrii Yakymovych, Roman Skibitskyi / «Methods of synthesis, properties and application of surface active monomers and monomer-initiators of new types» // EastWest Chemistry Conference, Жовтень 10-12, 2018р. - Львів, Україна, 2018 - с. S015 (*особистий внесок здобувача – проведення частини досліджень*)

19. **Kateryna Kuznetsova**, Natalia Shuliga, Roman Fleychuk, Orest Hevus. / «Study of the oxidation reaction of cyclohexanone and its derivatives.» // Physical Organic Chemistry: Recent developments in instrumentation, structure, theory, and mechanisms 691. WE-Heraeus-Seminar, Physikzentrum Bad Honnef, , 18 Feb - 21 Feb 2019 -Bad Honnef, Germany, 2019, P. 70. (*особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу*)

20. **Kateryna Kuznetsova**, Natalia Shuliga, Roman Fleychuk, Orest Hevus. / The investigation of reactions of cyclohexanone peroxides with hydrogen peroxide in alkaline medium. // 21-st JCF Frühjahrssymposium and 2-nd European Young Chemists' Meeting, , 20.-23.3.2019, Bremen, Germany, 2019. P. 206 (Contribution ID 135) (*особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу*)

21. **Кузнецова К.І.**, Флейчук Р.І., Гевусь О.І. / «Одержання гідропероксикарбонових кислот шляхом окиснення циклічних кетонів». //

II Міжнародна (XII Українська) наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення» (ХПС-2019), , 19-21 березня 2019 р. Вінниця, Україна.,2019, с. 85 *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

22. **Кузнецова К.І.**, Флейчук Р.І., Гевусь О.І. / «Окиснення циклогексанону та його похідних гідрогенпероксидом в лужному середовищі». // III Всеукраїнська наукова конференція «Актуальні задачі хімії:дослідження та перспективи», , 17 квітня 2019 р., Житомир, Україна, 2019. с. 357-359.*(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

23. **Катерина Кузнецова**, Роман Флейчук, Орест Гевусь / «Синтез альтернатних олігомерів на основі біс-пероксиоксетанів і поліетиленгліколів». // Сімнадцята наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2019», 2-5 червня 2019 р., Львів, Україна, 2019, с. 382. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень)*

24. **Кузнецова К.І.**, Флейчук Р.І., Гевусь О.І. / «Синтез поверхнево-активної сполуки на основі 8-гідроксиоктанової кислоти та α -D-глюкопіранози». // Ювілейна XXV Українська конференція з органічної та біоорганічної хімії, присвячена 80-річчю ІОХ НАН України Та 30-річчю ІБОНХ ім. В.П. Кухаря НАН України, , 16-20 вересня 2019 р. Луцьк, Україна, 2019, с. 195.*(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

25. Толстенко А.Д., **Кузнецова К.І.**, Флейчук Р.І., Гевусь О.І. / «Синтез гідроксикарбонових кислот шляхом окиснення циклогексанону». // XXI Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні проблеми хімії», Київ, Україна, 20-22 травня 2020 р., с. 186. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

26. **Kateryna Kuznetsova**, Roman Fleychuk, Orest Hevus / «Synthesis of peroxide-containing hetero-chain amphiphilic oligomers based on bis-peroxyoxetanes and polyethylene glycols». // X Ukrainian-Polish Scientific conference “Polymers of special applications”, Lviv, September 21-24, 2020, p. 73. *(особистий внесок здобувача – проведення досліджень та формування матеріалу)*

ДОДАТОК 2

^1H ЯМР спектри

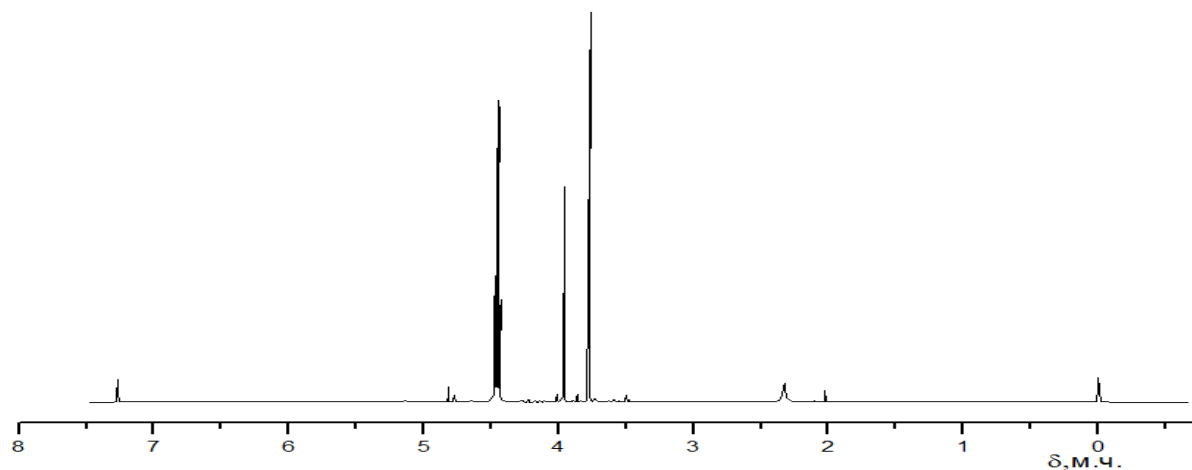


Рисунок Д-1. ^1H ЯМР спектр [3-(бромометил)оксетан-3-іл]метанола

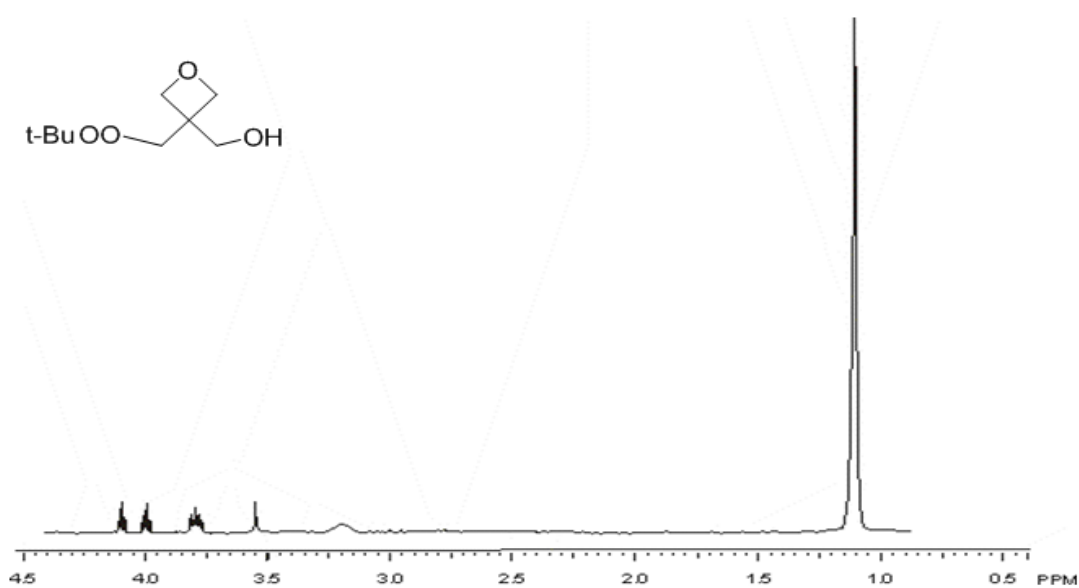


Рисунок Д-2. ^1H ЯМР спектр [3-(трет-бутилпероксиметил)оксетан-3-іл]метанола

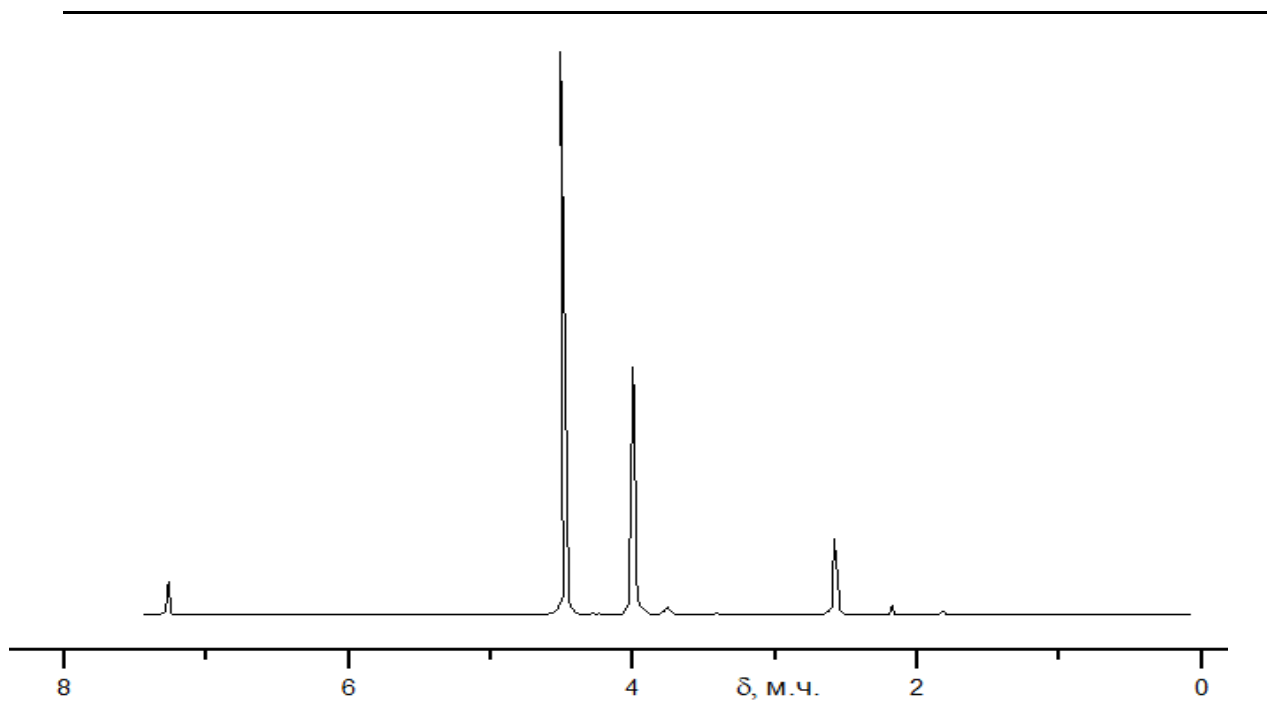


Рисунок Д-3. ^1H ЯМР спектр - 3,3-біс(гідроксиметил)оксетану

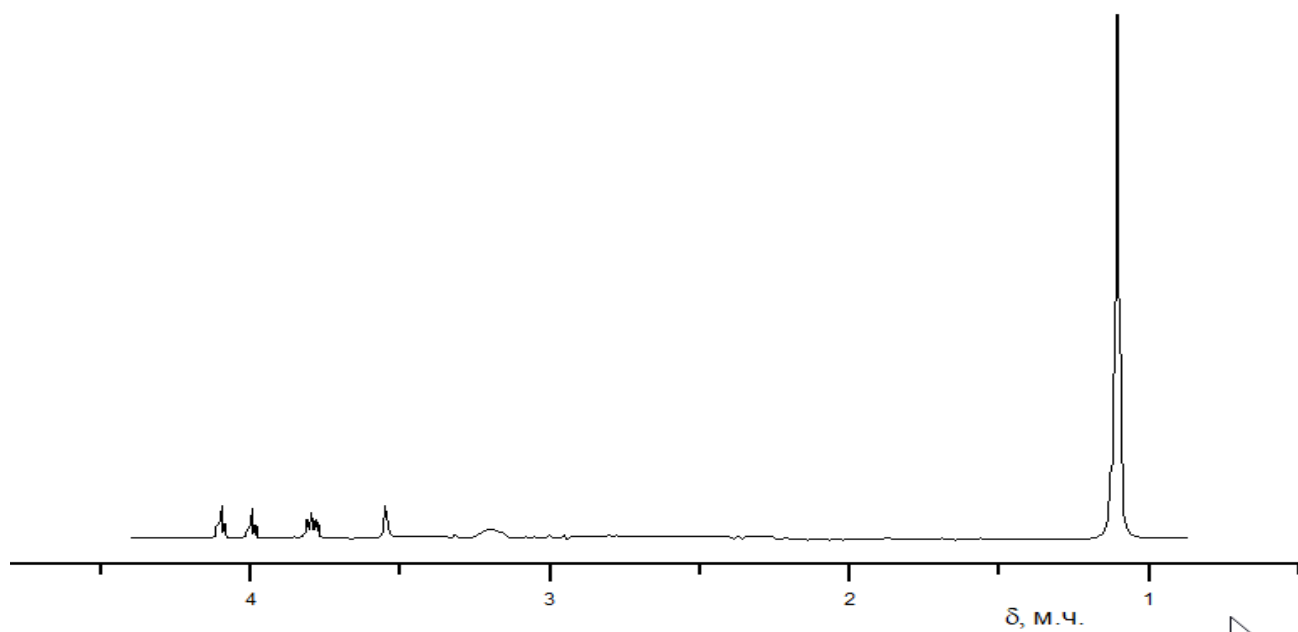


Рисунок Д-4. ^1H ЯМР спектр - (2,2-ди-трет-бутилпероксиметил)-пропан-1,3-діолу

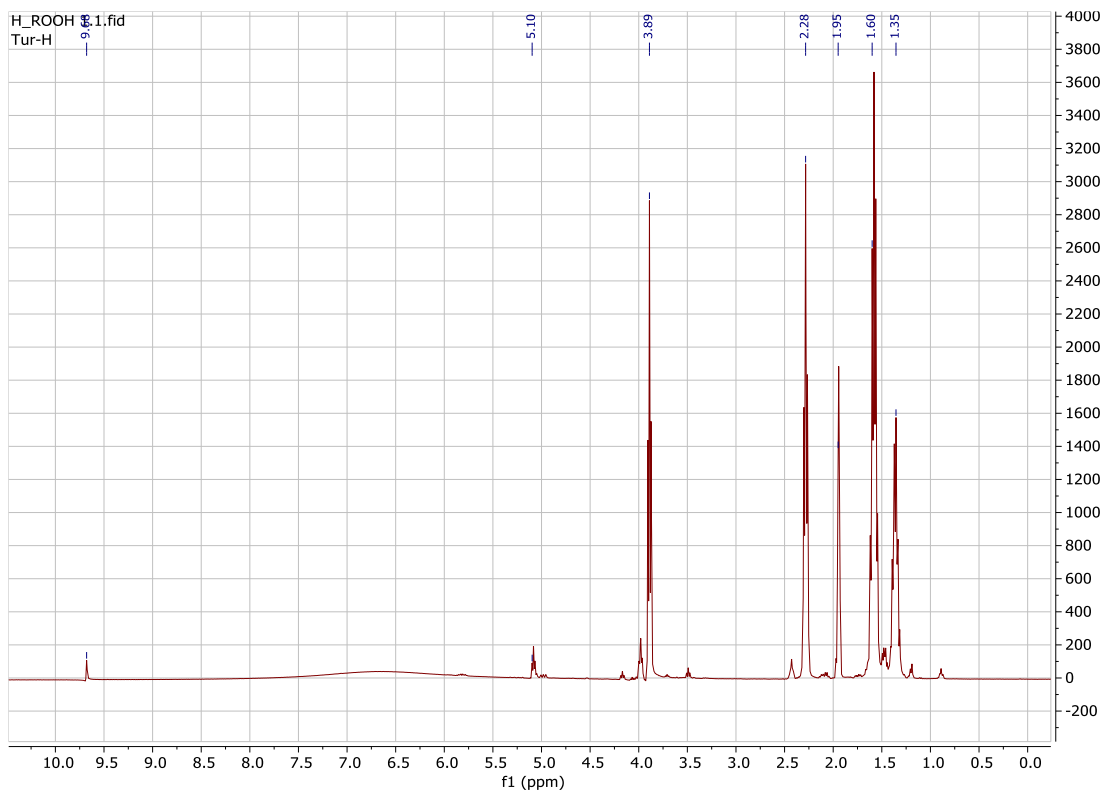


Рисунок Д-5. ^1H ЯМР спектр 6-гідропероксикапронової кислоти після витримання при 40 °С протягом 40 хв.

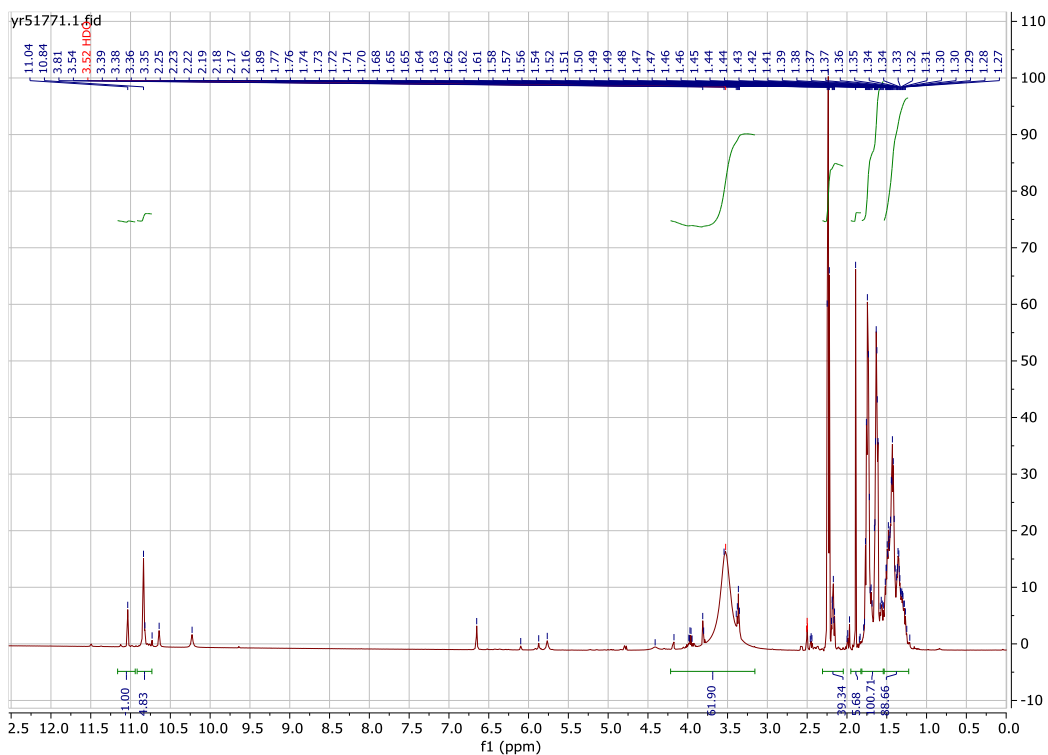


Рисунок Д-6. ^1H ЯМР спектр суміші α, α' -дигідропероксиду (38) та α -гідрокси- α -гідропероксиду циклогексанону (39)

ІЧ-спектри

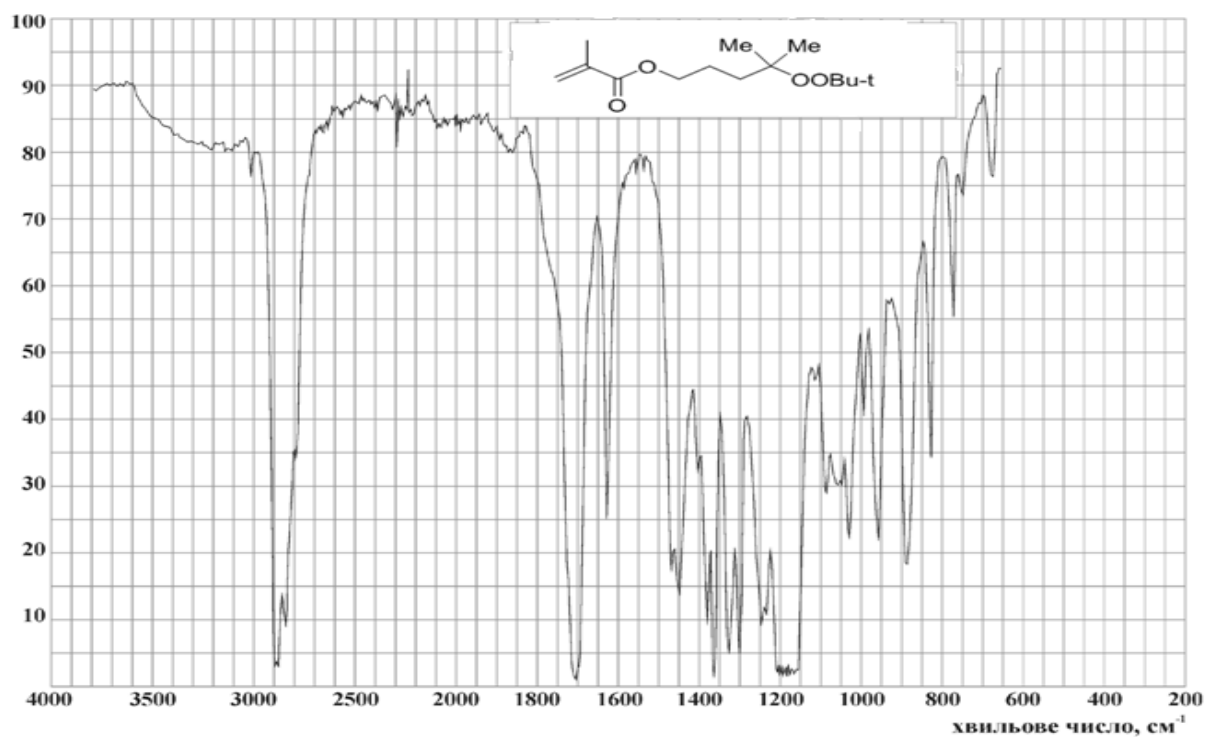


Рисунок Д-7. ІЧ спектр метакрилатного пероксидного мономеру 17а

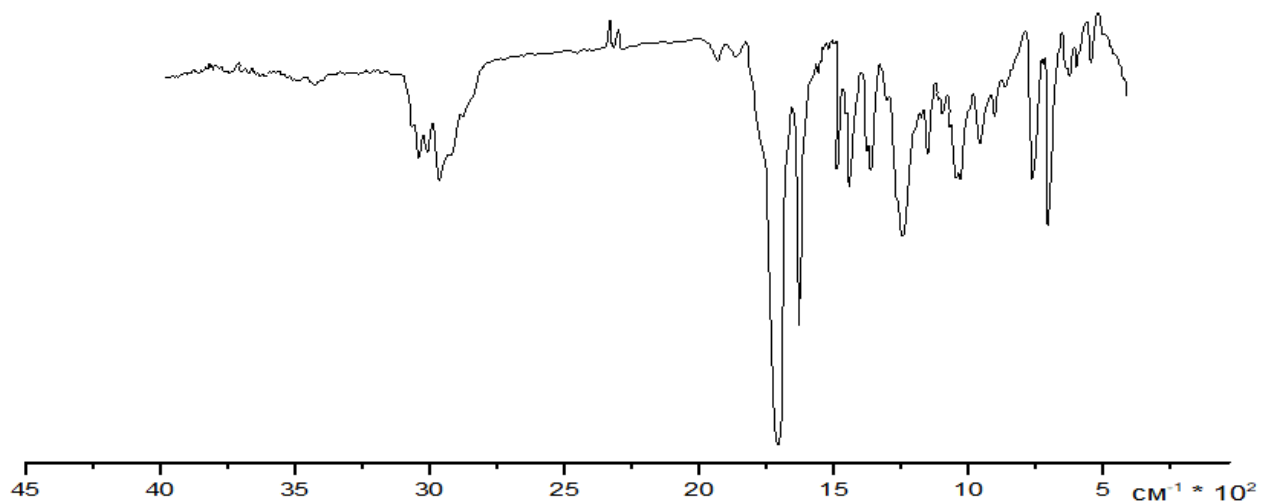


Рисунок Д-8. ІЧ спектр 4-трет-бутилперокси-4,4-дифенілбутилакрилату

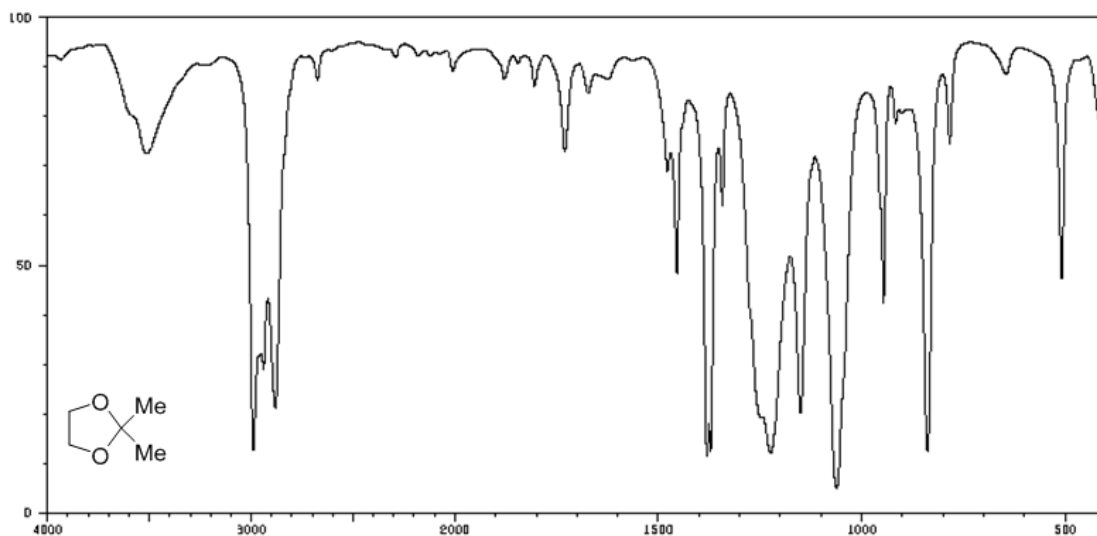


Рисунок Д-9. ІЧ спектр 2,2-диметилдіоксолану

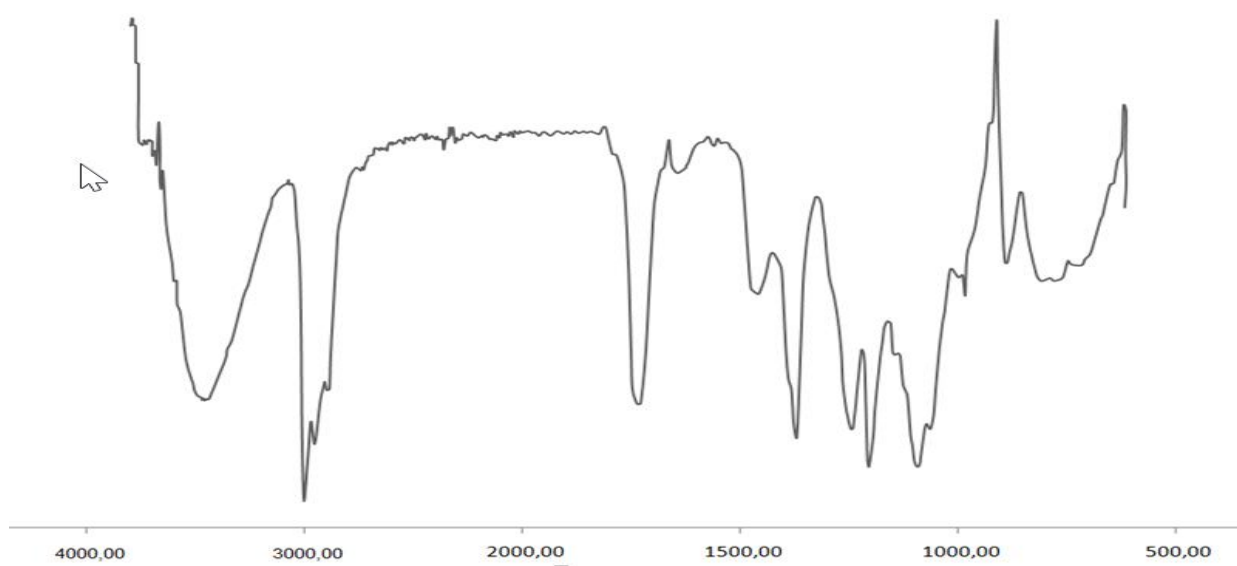


Рисунок Д-10. ІЧ спектр реакційної суміші взаємодії 2,2-диметилдіоксолану з ТБГП (трет-бутилпероксиетанолу 23 та 2-трет-бутилперокси-2-(2-трет-бутилпероксиетил)пропану)

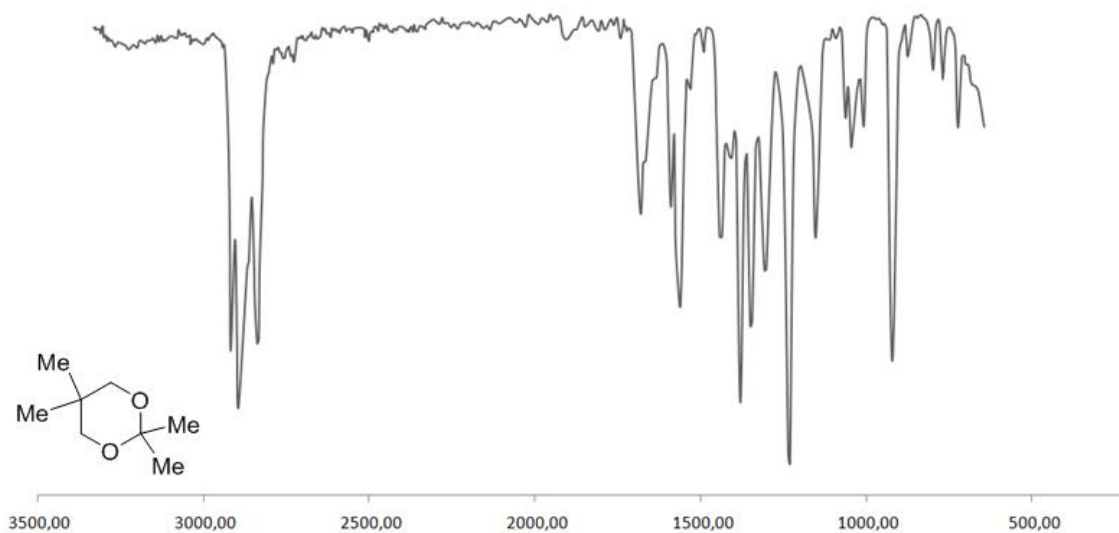


Рисунок Д-11. ІЧ спектр 2,2,5,5-тетраметил-1,3-діоксану

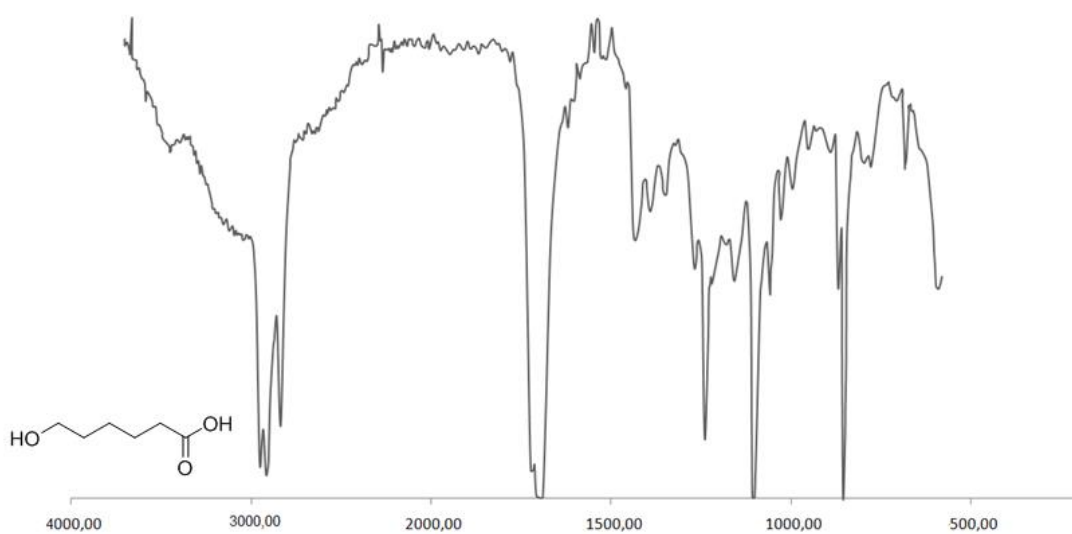


Рисунок Д-12. ІЧ спектр 6-гідроксигексанової кислоти

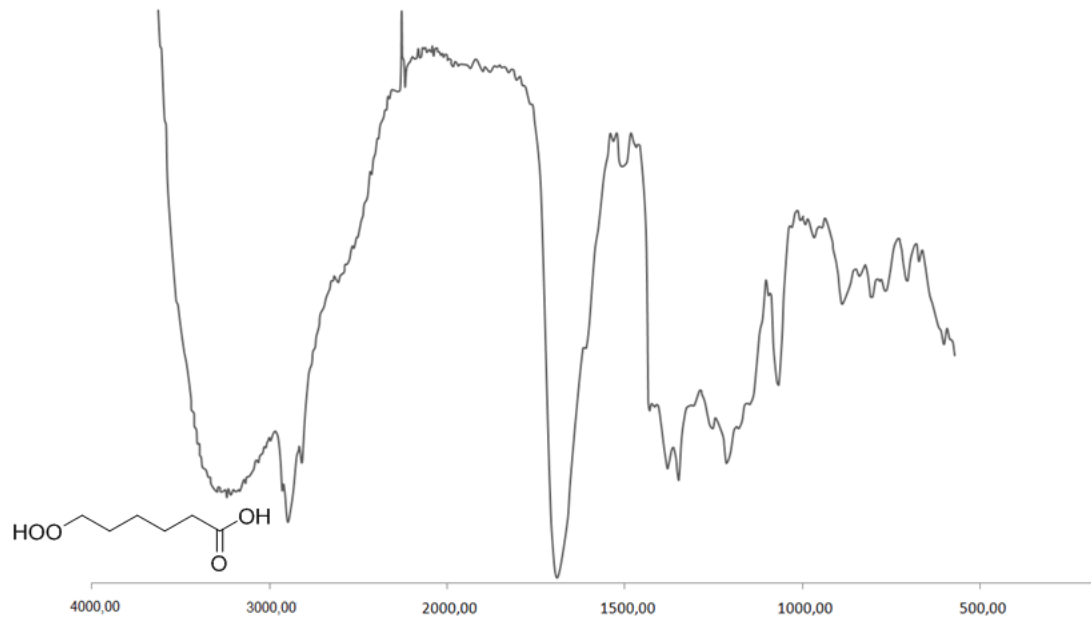


Рисунок Д-13. ІЧ спектр 6-гідропероксигексанової кислоти